

N° D'ORDRE

50

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

PAR

Assên HADJIOLOFF

DOCTEUR EN MÉDECINE

ASSISTANT D'HISTOLOGIE ET D'EMBRYOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE SOFIA

ASSISTANT D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES HISTOPHYSIOLOGIQUES SUR
LE TISSU ADIPEUX ET LE MÉTABOLISME
MORPHOLOGIQUE DES GRAISSES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **Avril 1929, devant la Commission d'Examen.**

MM. CARDOT

KOEHLER

POLICARD

} *Membres du Jury.*



LYON

IMPRIMERIE L. BASCOU

42-44, Rue Sala, 42-44

—
1929

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

PAR

Assên HADJIOLOFF

DOCTEUR EN MÉDECINE

ASSISTANT D'HISTOLOGIE ET D'EMBRYOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE SOFIA

ASSISTANT D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES HISTOPHYSIOLOGIQUES SUR
LE TISSU ADIPEUX ET LE MÉTABOLISME
MORPHOLOGIQUE DES GRAISSES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **Avril 1929**, devant la Commission d'Examen.

MM. CARDOT
KOEHLER
POLICARD

} *Membres du Jury.*



LYON

IMPRIMERIE L. BASCOU
42-44, Rue Sala, 42-44

1929

Université de Lyon - Faculté des Sciences

Doyen

M. DEPÉRET, O. ✱, ☼ I., ✕, Membre de l'Institut.

Assesseur

M. KÆHLER, O. ✱, ☼ I., ✕, Correspondant de l'Institut.

Professeurs honoraires

MM. VESSIOT, O. ✱, ☼ I.,; GÉRARD, O. ✱, ☼ I., ✕ C.;
RIGOLLOT, ✱, ☼ I.; VAUTIER, ☼ I.;
LE VAVASSEUR, ✱, ☼ I.; OFFRET, ✱, ☼ I., ✕.

Professeurs titulaires

MM. DEPÉRET, O. ✱, ☼ I., ✕, Membre de l'Institut, *Géologie*.
KÆHLER, O. ✱, ☼ I., ✕, Correspondant de l'Institut, *Zoologie*.
DULAC, ✱, ☼ I., *Calcul différentiel et intégral*.
MASCART, ✱, ☼ I., ✕, *Astronomie physique*.
GRIGNARD, O. ✱, ☼ I., K P. N., Membre de l'Institut, *Chimie génér.*
SIRE, ☼ I., ✕, *Mécanique rationnelle et appliquée*.
MEUNIER, ✱, ☼ I., ✕, *Chimie industrielle*.
COUTURIER, ☼ I., ✕, *Chimie agricole*.
BEAFUVERIE, ✱, ☼ I., ✕, *Botanique*.
THOVERT, ✱, ☼ I., ✕, *Physique*.
CARDOT, ☼, *Physiologie générale et comparée*.
VANEY, ✱, ☼ I., ✕, *Zoologie*.
LONGCHAMON, ☼, ☼, *Minéralogie théorique et appliquée*.

Professeurs titulaires (sans chaire)

MM. LOCQUIN, ✱, ☼ I., *Chimie générale*.
JOB, ☼ I., *Chimie physique*.
DOUIN, ☼, *Botanique*.
DÉJARDIN, ☼, *Physique*.
ROMAN, ☼, *Géologie*.
LEMARCHANDS, ☼ I., *Chimie industrielle*.



Maîtres de conférences et Chargés de cours complémentaires

MM. EYRAUD, ☼, *Mathématiques*.
RICHE, ☼ I., *Géologie*.
BONNET, ☼ I., *Zoologie appliquée et Zootechnie*.
MAYET, ✱, ☼ I., *Anthropologie*.
PELOSSE, ☼ I., *Sériciculture*.
DONCIEUX, ☼ I., *P. C. N. supérieur*.
SEYEWETZ, ✱, ☼ I., *Matières colorantes artificielles*.
M^{lle} BACHARACH, ☼, *Physiologie*.

Secrétaire

M^{me} NÉTIEN ☼.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

IVAN HADJIOLOFF

A MON ONCLE

DIMITRE DJANNAMOFF

A MA MERE ET A MES SŒURS

A MA FEMME

A MON FRERE ET A MES AMIS

A MES MAITRES

MONSIEUR A. MANKOWSKI

Ancien Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine d'Odessa
Ancien Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Sofia

MONSIEUR A. POLICARD

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Lyon
Membre de l'Académie de Médecine

MONSIEUR D. KRYLOW

Professeur d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine de Sofia
Professeur suppléant d'Histologie à la Faculté de Médecine
de Sofia

A MON JURY

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE SOFIA

A MES MAITRES DE SCIENCES NATURELLES :

FEU MONSIEUR B. DAVIDOFF

Directeur du Musée Royal des Sciences Naturelles à Sofia

MONSIEUR D. SCHOSSEFF

Professeur de Sciences Naturelles à Sofia

DU MÊME AUTEUR

1. *Sur quelques modifications de la technique VI d'Alzheimer.* Rev. Neurol., décembre 1927. (En collaboration avec I. Bertrand.)
2. *Une modification rapide de la méthode de Weigert-Pal.* Bull. d'Histologie, décembre 1928.
3. *Etude microscopique du comportement des gouttelettes huileuses dans le sang circulant chez la grenouille vivante.* C. R. Soc. Biol., t. 99, p. 1997, 1928.
4. *Phénomènes de fluorescence déterminés par la lumière de Wood au niveau de la peau de la grenouille.* Bull. d'Histologie, janvier 1929.
5. *Les chromatophores bleus dans la peau de la grenouille.* C. R. Soc. Biol., Séance du 17 février 1929 de Soc. Biol. de Lyon.
6. *Quelques faits nouveaux concernant les chromatophores cutanés et le mécanisme de la coloration de la peau chez la grenouille.* Communication faite au congrès des anatomistes de la langue française, 24^e Réunion à Bordeaux, du 25 au 28 mars 1929.
7. *Différences dans le mode de resorption parentérale des huiles chez les différentes classes des vertébrés.* Communication au congrès des anatomistes à Bordeaux.
8. *Coloration des graisses et du tissu adipeux par quelques pigments naturels.* Bull. d'Histologie, avril 1929.
9. *Une nouvelle méthode de coloration du tissu adipeux par le sudan III dissout dans l'eau de savon.* Pour paraître dans le Bull. d'Histologie.
10. *Les chromatophores cutanés et les mécanismes histologiques de la coloration chez la grenouille.* Pour paraître dans le Bull. d'Histologie, en mai 1929.
11. *La peau et la fonction chromatique de celle-ci chez les batraciens.* Travail d'ensemble, pour paraître en bulgare.
12. *Les différences coloriques des noyaux de la couche des grains du cervelet, mise en évidence par la méthode d'Alzheimer modifiée.*
13. *The normal metabolism of sodium chloride and its importance in nutrition ;* Journ. of the American Dietetic Association. Vol. IV, n° 3, décembre 1928.
14. *The pathological metabolism of sodium chloride.* Pour paraître prochainement dans la même revue.
15. *Le tissu adipeux chez les poissons et la grenouille.* Pour paraître dans le Bull. d'Histologie.

PREMIÈRE THÈSE

RECHERCHES HISTOPHYSIOLOGIQUES

SUR LE

Tissu Adipeux et le Métabolisme Morphologique des Graisses

INTRODUCTION

Les recherches qui constituent l'objet de ce travail se rapportent à divers problèmes soulevés par l'histophysiologie de tissu adipeux et le métabolisme des graisses. Une grande partie de ces questions sont posées depuis longtemps, mais leur solution n'a pas encore été donnée. A côté de faits indiscutables se sont établies des théories explicatives nombreuses, mais elles sont encore très insuffisantes.

Nous nous sommes persuadé, par l'étude bibliographique de la question, que l'histologiste a étudié le tissu adipeux surtout du point de vue statique, en oubliant souvent le métabolisme morphologique et les données physiologiques: Inconsciemment, chacun croit sa technique supérieure. Très souvent des artefacts histologiques ont servi de base à des théories qui ont entravé les recherches et les ont fait dévier de la bonne direction.

D'un autre côté, les physiologistes très souvent ne se sont pas souciés, pour plusieurs raisons, de recher-

cher le substratum morphologique, se satisfaisant d'indications générale et insuffisantes. Les pathologistes sont encore trop pénétrés des idées antrapomorphistes.

Dans notre exposé nous envisagerons spécialement l'histophysiologie et le métabolisme morphologique des graisses neutres. Les faits pathologiques, d'une manière générale, mettent en jeu les mêmes processus qu'à l'état normal.

Nos recherches ont porté sur les points suivants :

1° Résorption: a) parentérale; b) entérale des graisses ;

2° Etat des graisses au niveau du sang;

3° Apparition des graisses au niveau des cellules adipeuses et des autres cellules en général;

4° Mode de disparition de la graisse emmagasinée;

5° Physiologie de la cellule adipeuse;

6° Conclusions (1).

Au point de vue du métabolisme normal et pathologique des graisses, deux questions fondamentales se posent : 1° Les graisses subissent-elles des décompositions? Au niveau de quelle formation morphologique? Dans quelle mesure et pourquoi? (côté analytique). 2° Sont-elles apparues au niveau des cellules de l'organisme sous forme de graisses ou ont-elles été synthétisées? et à partir de quels éléments plastiques? et par quels moyens? (côté synthétique).

Avec des faits peu nombreux, l'homme toujours s'efforce de résoudre les problèmes fondamentaux. L'étu-

(1) Nous allons employer les mots : « apparition » et « disparition » des graisses de niveau des cellules. Les mots « infiltration », « entrée », « sortie » expriment des actions plus mécaniques et ne peuvent englober les graisses apparues dans la cellule à la suite d'entrée des produits, autres que les graisses et ses composants, par exemple les glucoses, comme nous le verrons plus loin.

de du métabolisme morphologique des graisses est à peine abordé, les précisions qualitatives et quantitatives nous manquent à chaque pas, la méthode histo-chimique possède quelques réactions médiocres. Et cependant, en face de ces pauvres réalités, l'esprit scientifique veut prendre parti. Il se trouve alors en face de trois alternatives, que nous exposerons.

Nous ne voulons pas finir cet exposé préliminaire sans nous acquitter d'un très agréable devoir. Nous voulons exprimer ici notre très profonde reconnaissance à notre Maître M. le Professeur Policard. Par ses vues profondes, il nous a toujours guidé dans notre travail et il n'a cessé de nous donner des conseils toujours précieux. Qu'il trouve ici l'expression de notre très profonde gratitude.

CHAPITRE PREMIER

Matériel et Méthodes

a) Le Matériel

Nos recherches ont été poursuivies sur les vertébrés : tout d'abord sur ceux à sang froid, poissons et grenouilles (1); sur des reptiles: la tortue; sur des oiseaux: les poussins et le poulet; sur des mammifères: les rats, les souris vulgaires et les lapins.

b) Les Méthodes Expérimentales

Nous avons provoqué l'*engraissement* ou l'*amaigrissement* des animaux, avec ou sans coloration vitale, simultanée.

Nous n'avons pas pu obtenir l'engraissement des poissons ni, par conséquent, la coloration *intra vitam* du tissu adipeux. La nourriture constituée d'huile d'olive, d'huile de foie de morue, de jaunes d'œufs ou de fromage colorée par le Sudan III ou le Scarlach, a été directement introduite dans l'estomac. Mais dès que les poissons étaient remis dans l'eau, ou un peu plus tard après l'absorption des aliments, la nourriture était rejetée. Certaines espèces de poissons d'eau douce (perche, tanche, silures) sont très délicates et meurent

(1) Les résultats concernant la répartition et l'histologie du tissu adipeux chez les poissons et les grenouilles seront exposés dans un autre travail. Là seront indiquées les espèces sur lesquelles ont porté nos expériences.

facilement à la suite des expériences. Les silures supportaient le mieux les conditions de laboratoire. Ils sont capables de vivre des mois sans aucune nourriture. Nous les avons utilisés soit tout de suite après la pêche, soit à l'état d'amaigrissement, pour l'étude du tissu adipeux (1). Le résultat de nos expériences nous met en désaccord avec Arnold (8) d'après lequel quelques heures sont suffisantes pour que le poisson (il n'indique pas l'espèce) perde toutes ses graisses. Dans nos expériences même après quelques mois, sans nourriture, et dans les conditions du laboratoire, les tanches et surtout les silures possédaient encore des graisses. La répartition du tissu adipeux est un peu spéciale chez les poissons et subit des variations suivant les espèces.

Les grenouilles (*Rana fusca* et *R. esculenta*) se prêtaient mieux aux expériences. Nous avons réussi, malgré certaines difficultés, à engraisser, colorer vitalement et faire maigrir les grenouilles. Quelques précisions de technique sont ici nécessaires.

Il est impossible de colorer « *intra vitam* » le tissu adipeux chez la grenouille avec l'huile, colorée par le Sudan III ou le Scarlach, et injectée sous la peau. Nous expliquerons plus loin les raisons de cette impossibilité. Par voie buccale, les grenouilles rejettent aussi la nourriture liquide qu'on leur a fait ingérer : jaune d'œuf, huile de foie de morue, mais surtout l'huile d'olive.

D'autre part, il est difficile de savoir la quantité

(1) Nous avons eu aussi l'occasion d'étudier un certain nombre d'espèces marines au laboratoire de Roscoff. Que M. le Professeur Perez et M. M. Prenant, chef de travaux, trouvent ici l'expression de notre gratitude pour l'aimable accueil qu'ils nous firent.

ingurgitée. Nous sommes arrivé à une méthode pratique et facile : on mélange et pétrit 10 gr. de fromage de gruyère avec 0,10 ou 0,15 gr. de Scarlach (Biebrich). De ce mélange on fait de petites boulettes. On ouvre la bouche de l'animal au moyen d'une petite pince et avec une baguette la boulette est enfoncée jusqu'à l'estomac. Il faut surveiller de temps en temps les animaux car ils arrivent quelques fois à rejeter la boulette. Les résultats demandent de la patience et sont beaucoup plus lent que chez les rats. La coloration demande de 7 à 20 jours environ. On peut contrôler, par plusieurs moyens, la réussite de la coloration sans tuer l'animal : On peut, par exemple, faire une excision de la peau tout de suite au-dessus de la clavicule, le long du bord de la mâchoire, on voit un paquet de tissu adipeux sur lequel on peut suivre la coloration et prendre pour l'examen microscopique. Quand la coloration devient plus intensive on remarque aussi la moelle osseuse des phalanges devenir rouge.

Pour obtenir l'amaigrissement des grenouilles, on peut utiliser deux procédés : On peut soustraire toute nourriture. L'amaigrissement se fait très lentement. C'est ce qui explique l'opinion de certains auteurs, que les tissus adipeux chez la grenouille et les corps adipeux ne varient pas proportionnellement avec la nourriture. On peut encore mettre les animaux à l'étuve à 37° pour 1 à 2 jours. Les corps adipeux sont comme fondus, ils deviennent très pâles. Pour éviter les causes d'erreur on fait d'abord une excision du foie et des corps adipeux avant de soumettre les animaux en expérience.

Sur la tortue, nos tentatives ont échoué. C'est un

animal difficile à manier expérimentalement. Aussi nous nous sommes limité pour elle aux recherches histologiques.

Les rats blancs donnent des résultats des plus satisfaisants pour l'engraissement et la coloration « intra vitam ». Les résultats de Gage (76), Jacobstahl (101), de Policard et Tritchkowitch (177) sont connus. Nous n'avons pas ici grand' chose à ajouter. Nous nous sommes servi aussi de fromage préparé comme nous l'avons indiqué (20 gr. de fromage et 0.10 ou 0.20 de Scarlach). L'excision de la peau et l'observation directe de la coloration chez les mammifères est une méthode qui peut rendre de grands services. Nous l'avons pratiquée mais elle est difficilement praticable pour des raisons chirurgicales faciles à concevoir. La coloration du tissu adipeux commence à se manifester 24 heures après l'application du régime alimentaire tel que nous venons de l'exposer et aussi que Policard et Tritchkowitch l'ont démontré, mais elle atteint son maximum vers les 7^e, 8^e et 9^e jours. D'autres auteurs (Riddle 186), ont constaté une différence dans la vitesse de coloration chez les différentes espèces de mammifères. De nos recherches les conditions de nourriture étant identiques, il résulte que cette différence est beaucoup plus nette entre les diverses classes des Vertébrés (Amphibiens et Mammifères).

Les rats présentent moins de commodité pour l'étude de l'amaigrissement; ils meurent très rapidement (de 2 à 5 jours) sans absorption de nourriture.

c) **Méthodes employées pour l'Etude de la Résorption entérale et parentérale**

Nous avons pratiqué la microscopie directe des intestins grêles chez la grenouille et le rat. En pleine digestion de fromage coloré, on pratique la laparotomie. Le mésentère placé sur une lame est observé directement sous faible et fort grossissement. Nous exposerons plus loin les résultats de cet examen.

Pour la résorption parentérale nous avons pratiqué les injections avec différentes huiles (v. plus loin) stérilisées et saturées de Sudan III. Ces injections ont été pratiquées chez la grenouille et les poissons, dans les régions sous-cutanées, intramusculaires, intrapéritonéales; chez les rats dans les régions intrapéritonéales et sous-cutanées. Les doses étaient de 0,2 à 0,8 c. cube chez les poissons et grenouilles; de 1,5 à 5 c. cube chez les rats. Pour éviter des redites inutiles, nous exposerons dans les chapitres suivants les moyens que nous avons employés pour suivre la résorption des huiles chez les différents animaux.

D'une manière générale nous nous sommes efforcé dans nos méthodes expérimentales : 1° à suivre de plus près possible les phénomènes en étude; 2° à éviter les causes d'erreurs, qui sont très fréquentes dans l'étude expérimentale ou histologique des graisses.

d) **Techniques Histologiques employées « post mortem »**

Avant d'exposer les techniques que nous avons employées nous devons reconnaître que les techniques histologiques classiques ont rendu de grands services dans l'étude du métabolisme morphologique et des

mutations de graisse dans l'organisme, mais elles sont encore souvent cause de graves erreurs par leur manque de précision. C'est là ce qui explique certaines mauvaises interprétations et hypothèses fausses. Les littératures anciennes et récentes abondent en descriptions d'artefacts. Par exemple Eimer (59), 1869, décrit sur toute la surface de la paroi intestinale des gouttelettes graisseuses. Ceci a déterminé l'explication dominante d'alors (V. aussi Virchow (229). On admettait que les gouttelettes cheminent partout sous cette forme. Plus tard, Flemming (66, 1871), qui emploie la méthode introduite par Ranvier ⁽¹⁾ (182) décrit partout dans le tissu adipeux des gouttelettes extracellulaires. L'esprit éclairé de Flemming l'a gardé de tirer de grandes conséquences de ces constatations.

Arnold (8) constate des gouttelettes en dehors des tissus. Nous soulignerons plus loin l'importance qu'ont eu les travaux d'Arnold sur l'opinion d'aujourd'hui concernant le transport des graisses. Tout récemment Ziegler (261) a dû omettre certainement quelques précautions expérimentales pour admettre que les huiles, au bout de 8 heures seulement, se sont diffusées sous cette forme dans tous les organes parenchymateux après l'injection intrapéritonéale. Nous verrons plus loin, lorsque nous exposerons nos expériences, quelles erreurs sont possibles. Nous nous sommes contenté de citer seulement quelques auteurs de valeur pour ne pas nous arrêter sur les autres publications moins importantes.

(1) Maximow (161) indique (p. 243, Bd. 2, t. I) que la méthode est introduite en 1889. Dans ces conditions Flemming ne pouvait donc pas l'employer. En réalité la méthode est publiée en 1869 (v. Ranvier, 181), mais Maximow ne cite que les travaux postérieurs de Ranvier (après 1889).

Si nous avons cité ces faits, c'est pour montrer avec quelle prudence on doit aborder l'étude des graisses par les méthodes histologiques dont nous disposons aujourd'hui.

Nous avons fait avec les plus grandes précautions des étalements de mésentère de rat, de lapin ou souris grise. Nous avons laissé de côté le mésentère de grenouille où en réalité on ne trouve jamais des graisses, malgré les affirmations de certains auteurs.

Nous avons souvent essayé d'éviter la fixation : après l'étalement et en surveillant sous le microscope on colore au Sudan III dans l'alcool à 70° ou moins, concentré (ou avec la méthode de Herxheimer). Ensuite on colore les noyaux par l'émalum et le tissu conjonctif par le vert lumière très étendu. On monte à la glycérine. Cette technique employée avec précaution risque peu de fractionner les gouttelettes, ce qui paraît inévitable avec les autres moyens de fixation et d'inclusion, surtout pour le tissu adipeux en évolution ou en involution ou pour les graisses injectées.

e) **Coloration au Sudan III dissout dans l'eau de savon**

Pour éviter complètement l'alcool nous employons le Sudan III en solution dans du savon liquide, plus ou moins dilué selon les cas. Dans le même but, on a proposé tout récemment, Kaufmann et Lehman (106), Romeis (197), l'emploi d'une solution de Sudan III dans l'alcool faible, à 40° ; on obtient des résultats au bout de 24 heures. Avec notre méthode la coloration est plus rapide (entre 3 et 9 heures d'après la dilution de la solution mère) et plus intense en même temps

qu'aussi spécifique. Plus encore qu'avec l'alcool faible on évite toute dissolution des graisses.

Voici la technique exacte :

1° Les pièces, préalablement fixées au formol, sont coupées par congélation.

2° On met les coupes ou membranes étalées dans une solution de Sudan III en savon liquide du commerce soit pur, soit dilué au 1/2 ou au 1/3. La durée de la coloration varie entre 3, 6 et 9 heures (1).

3° Lavage rapide dans l'eau.

4° Coloration des noyaux par l'hémalum.

5° Montage à la glycérine.

La méthode que nous proposons ne donne pas de précipité comme cela arrive très souvent avec Sudan III alcoolique grâce à l'évaporation de l'alcool. On évite le risque d'enlever de petites granulations graisseuses comme cela peut avoir lieu avec les différenciations avec l'alcool. Cette technique d'autre part évite l'erreur qui consiste à prendre pour de la graisse des graisses du colorant précipité. Par notre méthode les graines sont colorées en rouge vif, écarlate, et non en orangé comme avec le Sudan III alcoolique (2).

D'autre part, nous avons préparé des solutions alcooliques de pigments naturels provenant de poivre rouge, de tomate, de carotte, d'écorce d'orange. Ces solutions colorent plus ou moins rapidement les graisses, mais elles sont moins bonnes dans la pratique (3).

Nous voulons mentionner que l'emploi de l'acide

(1) Dans une certaine quantité de savon liquide pur on met le Sudan III à saturation, la solution mère ainsi obtenue est plus forte si on la fait bouillir. Cette solution est filtrée et employée d'après nécessité.

(2) Voir aussi *Bull. d'Histologie*, mai 1929.

(3) Voir aussi *Bull. d'Histologie*, avril 1929.

osmique et les liquides de Flemming, fort et faible, quoiqu'on dise, donnent des artefacts quantitatifs (une partie des graisses se dissolvant) et qualitatifs (les gouttes des graisses subissant des modifications morphologiques en nombre et forme).

Plus rarement, dans cette étude nous avons employé les méthodes mitochondriales (Regaud, Meves, Benda) ou celles de Fiehler, Ciaccio et Smith.

Très souvent nous avons employé la lumière polarisée pour les graisses des organes et le tissu adipeux proprement dit.

CHAPITRE II

Résorption parentérale et entérale des Huiles et des Graisses.

A. — RESORPTION PARENTERALE

I. — Recherches personnelles

Lorsqu'on injecte différentes huiles (renfermant du Sudan) soit sous la peau, soit dans le muscle ou dans le péritoine on constate des résultats nettement différents dans le comportement de l'huile, suivant la classe zoologique de l'animal, le lieu de l'injection, la nature de la substance grasse et suivant aussi d'autres conditions moins précises.

Les résultats et les faits constatés sont intéressants.

1° Pour éclairer le mécanisme par lequel se font les échanges des liquides tissulaires d'une part entre eux, d'autre part, avec la lymphe et le sang, chez les différentes classes des vertébrés ;

2° Pour l'étude plus ou moins directe du comportement des gouttelettes huileuses au niveau du sang chez les vertébrés à sang froid ;

3° Pour l'étude du comportement et du sort des gouttelettes de différentes huiles au niveau des divers organes des vertébrés à sang froid ;

4° Comme méthode expérimentale en histophysiologie.

Il est évident que les questions soulevées sont d'une

grande importance et que plusieurs d'entre elles méritent une étude particulière et approfondie (1). Les limites de notre travail ne nous permettent de faire ici qu'un examen de point de vue du métabolisme morphologique des graisses neutres.

Nous étudierons d'abord les faits constatés après les injections d'huile dans les différentes classes des vertébrés; ensuite, le comportement des gouttelettes graisseuses dans le sang.

a) Résorption parentérale chez la Grenouille.

Les processus de ce mode de résorption sont surtout typiques chez la grenouille.

Nous avons injecté de l'huile d'olive (neutre et stérilisée, du type utilisé en médecine, saturée de Sudan III à 37° et filtrée) dans le sac dorsal de la grenouille, dans le but de colorer vitalement le tissu adipeux. N'obtenant pas les résultats attendus nous avons augmenté la dose (2 cc.). Avec cette quantité, l'animal meurt en 24-30 heures. Nous avons répété l'expérience pour essayer de trouver une explication de cette mort inattendue. Nous eûmes alors l'idée de regarder la membrane interdigitale des animaux un peu avant la mort. On pouvait alors constater plusieurs capillaires thrombosés avec des embolies colorées; dans les autres capillaires le courant sanguin était très ralenti; le sang contient de nombreuses gouttelettes graisseuses gardant nettement la coloration rouge. L'animal en somme meurt d'embolies

(1) Nous exposerons dans un autre travail les comportements des différentes huiles dans les divers organes chez les vertébrés à sang froid.

constatées aussi « post mortem » au niveau de tous les organes.

Lorsque la dose varie entre 0,3-0,6 cm. cube l'animal survit longtemps.

Il est hors de doute que le passage dans le sang se fait directement : l'huile, émulsionnée en petites gouttelettes, gagne le torrent sanguin. On voit ces gouttelettes, au faible grossissement, au niveau des capillaires de la langue ou de la membrane interdigitale. Leur grandeur était de celle de 1 à 2 erythrocytes.

Tout d'abord, nous avons déterminé la vitesse d'apparition de gouttelette au niveau de la membrane interdigitale de la patte postérieure. Après une injection sous cutanée de 0,4 cm. cube d'huile d'olive à une série d'animaux, on examine avec patience le courant sanguin, toujours sur le même espace interdigitale de la patte, toutes les 15 minutes. Les résultats de pareilles déterminations nous ont montré que les gouttelettes apparaissaient entre 50 minutes et 1 heure 10 minutes, après une injection faite à la température du laboratoire.

Toutes les autres conditions étant égales, la vitesse d'apparition que nous venons d'indiquer varie avec le changement de température. Le tableau ci-contre montre ces variations chez des animaux sensiblement égaux, placés l'un à 37°, l'autre à 18°, enfin un à 3-4°.

Exemple :

Animaux en expérience	T° du séjour	Apparition de gouttelettes
Grenouille N° 29 a.....	3-4°	3 h. 15 min.
— N° 29 b.....	19°	56 min.
— N° 29 c.....	37°	40 min.

Les résultats sont semblables lorsqu'on pratique

l'injection au niveau du sac lymphatique ventral, au niveau de la musculature de la cuisse et dans la cavité abdominale. Chaque fois qu'on fait une injection ailleurs que sous la peau, soit dans l'abdomen ou dans le muscle ou poumon, nous avons pratiqué d'abord une excision en carré de la peau, en nous assurant bien qu'aucune gouttelette ne passait sous la peau. Il semble que l'absorption par le sac dorsal et le muscle est plus rapide que celle par la cavité abdominale et le poumon.

Résorption des différentes huiles et graisses. — Lorsqu'on expérimente toujours avec les mêmes produits, on constate des résultats superposables. La qualité de l'huile peut donner des écarts légers ; néanmoins on saisit nettement des différences dans le comportement des huiles et des graisses, suivant les propriétés physiques et chimiques différentes de celle-ci. Nous avons pratiqué des injections avec : huile d'olive stérilisée et neutralisée (les résultats les plus constants) ; huile de noix, huile de ricin, huile de foie de morue ; graisse de la grenouille ⁽¹⁾, graisse du poulet, graisse du porc, beurre de vache, vaseline et paraffine. Toutes les huiles sont saturées de Sudan III à 37° ; toutes les graisses, la vaseline et la paraffine à 56°. Les uns et les autres sont filtrés. On injecte toujours la même quantité au même endroit, dans les mêmes conditions de séjour et sur des animaux sen-

(1) La graisse de la grenouille est plutôt une huile, car elle reste liquide à la température du laboratoire. Constatation valable pour tous les animaux à sang froid et ayant certainement une grande importance pour la mobilisation des matières grasses dans l'organisme. Malheureusement les études chimiques portant sur les graisses des animaux à sang froid (vertébrés et invertébrés) nous manquent complètement (sauf quelques études sur l'huile de foie de morue).

siblement égaux. Le tableau ci-contre montre les variations que nous venons de mentionner.

Tableau montrant la vitesse d'apparition des gouttelettes en fonction des propriétés physiques des huiles injectées

Huiles ou graisses injectées (sac lymphatique dorsal)	Densité	Viscosité	Point de fusion	Vitesse d'apparition à la température du laboratoire	Appari- tion à 37°
Huile de noix.....	0,928	90	27°	40-50 min.	++
— d'olive	0,918	195	2°,5	50 m.-1 heure	++
— de foie de morue	0,927	env. 195	0°	3 heures	++
— de ricin.....	0,964	1830	18°	4-5 heures	+
Graisse de la grenouille.	—	—	—	—	+
— du poulet.....	—	—	27°	—	+
— du porc.....	—	—	42°	—	—
Beurre de vache	—	—	37°	—	—
Vaseline.....	—	—	—	—	—
Paraffine	—	—	56°	—	—

Les chiffres indiqués nous montrent nettement l'existence d'une relation entre les constantes physiques des huiles employées et la vitesse de résorption mesurée par le moment de l'apparition des gouttelettes au niveau des capillaires de la patte. L'huile de noix, dont le point de fusion est le plus bas, apparaît la première. L'huile de ricin, qui a la plus grande viscosité, apparaît la dernière. Les graisses de grenouille et les graisses de poulet apparaissent entre 24 et 36 heures à l'étuve. Nous verrons dans le chapitre suivant la différence entre les gouttelettes des différentes huiles au niveau du sang.

Avec la paraffine, aucune résorption ne se fait. Même après deux mois, elle reste sans aucune modification sous la peau dorsale de la grenouille.

Voie de la résorption. — Les dissections faites chez des animaux injectés quelques heures ou quelques

mois auparavant ne nous apprennent rien de précis sur la voie de l'absorption. Nous nous contenterons de mentionner quelques constatations.

Jamais l'huile ne passe d'un sac lymphatique à l'autre, quelles que soit la quantité injectée et la survivance de l'animal. Quand on injecte une quantité minime, on constate au bout de peu de temps que l'huile de la partie inférieure du sac, où elle était déposée, gagne la partie supérieure. On remarque une traînée vers le bord supérieur de la racine des extrémités antérieures, sans pouvoir la suivre au-delà. Par quelle voie les gouttes pénètrent-elles ensuite dans le sang ? On ne peut rien affirmer. On ne connaît rien de précis sur le système lymphatique de la grenouille et ses relations avec les vaisseaux sanguins.

D'après la nature et la pureté de l'huile, on trouve toujours un résidu plus ou moins abondant non résorbé dans le sac dorsal. Si la quantité d'huile a été jusqu'à 1 cm. cube, on trouve, même après 2 ou 3 mois, de l'huile non résorbée montrant à peu près une couleur rouge de même intensité.

b) Résorption parentérale chez les Poissons

En principe, les résultats chez les poissons sont identiques à ceux obtenus chez la grenouille. Cependant, la cavité abdominale chez les poissons (tanche, perche, silure, brochet et d'autres poissons d'eau douce) se comporte d'une manière différente : les injections d'huile d'olive, colorée par Sudan, ou d'huile de foie de morue, au niveau de la partie ventrale de la cavité abdominale, ne permettent pas de découvrir aucune trace d'huile au niveau des capillaires des organes ou

dans le sang, pendant une période de 1 à 13 jours. Quand l'animal est sacrifié dans cet intervalle, l'huile se trouve chaque fois dans la cavité abdominale, sans avoir, en nul endroit, franchi l'enveloppe péritonéale. Nous signalons seulement ce fait, sans le discuter ici.

Si l'injection est faite sous la peau, ou dans la musculature du dos, on retrouve les gouttelettes d'huile colorée dans les vaisseaux des organes. Pendant la vie de l'animal, nous avons contrôlé la résorption au niveau des capillaires des branchies; au moment voulu, on coupe un petit fragment d'un arc branchial et on l'examine tout de suite au microscope.

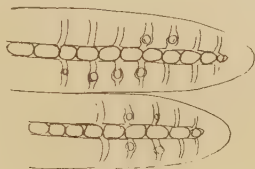


FIGURE 1

Les gouttelettes d'huile d'olive dans les capillaires des branchies. Un jour après l'injection pratiquée dans la musculature dorsale. Oc. 5, Obj. 3. Réduit 1/2.

La figure 1 met en évidence les gouttelettes arrêtées dans les capillaires des branchies. Certaine partie de ceux-ci est plus étroite, et c'est à ce point même qu'on voit apparaître les gouttelettes au début. Après le sacrifice ou mort de l'animal, on retrouve les gouttelettes dans le sang du cœur, dans le foie, surtout dans les capillaires du rein, moins fréquemment dans ceux du cerveau. Avant l'examen histologique, les organes ont été toujours minutieusement étudiés à l'état frais.

En ce qui concerne la voie de résorption chez les

poissons examinés, nous ne savons rien de plus précis que chez la grenouille. Chez les poissons, les lymphatiques sont très mal connus. Par nos recherches, il s'ensuit que l'étude des injections huileuses peut donner des renseignements très utiles sur la connaissance des échanges des liquides et des substances dans l'organisme en général. Quand nous avons pratiqué les injections dans la musculature dorsale, et sous la peau du dos, nous avons remarqué une répartition particulière de l'huile, ainsi que l'indique la figure 2.

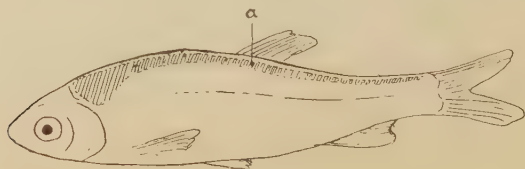


FIGURE 2

Répartition de l'huile, injectée dans la musculature dorsale ; a) lieu d'injection. La partie achurée montre la répartition de l'huile. (Dessin en grandeur naturelle, réduit à 1/2).

Aussitôt après l'injection (chez les tanches, perches et silures) d'une quantité variant entre 0,10-0,90 cm. cube d'huile d'olive chargée de Sudan, on voit l'huile répartie comme l'indique la figure plus haut. Lorsque l'injection est faite, soit dans un côté, soit dans le milieu de l'animal, l'huile gagne l'extrémité antérieure et caudale, quelle que soit la direction et le lieu de l'injection (a). Il est évident qu'on est en présence d'une cavité plus ou moins virtuelle qui rappelle le sac lymphatique de la grenouille. Nous n'avons pu suivre le passage de l'huile de cette cavité lymphatique dans les vaisseaux sanguins,

C) *Résorption parentérale chez le poussin
et le rat blanc*

Nous avons observé au même point de vue, chez les poussins et les rats les effets des injections sous-cutanées et intrapéritonéales d'huile d'olive neutralisée, stérilisée et chargée de Sudan. Les animaux, après l'injection, ne reçoivent que de l'eau. Nos rats sont morts entre 2-5 jours, avec un pareil régime, aussi bien les témoins que les rats injectés. Nous avons pratiqué les prises de sang de la manière suivante : 1 heure avant l'injection, et 2, 5, 8, 18, 21, 25, 36, 40, 48, 60, 64 et 76 heures après l'injection.

Pour faire le prélèvement du sang nécessaire à cet examen, on coupe aseptiquement chaque fois un doigt du poussin ou la queue du rat. Il est nécessaire d'avoir des instruments parfaitement débarrassés de toute matière grasse, par séjour dans l'alcool.

Résumé des résultats. — Aucune gouttelette n'a pu être saisie chez aucun animal, ni aucune augmentation des hémococonies ⁽¹⁾. La quantité (entre 1 et 4 cm. cube) d'huile injectée se retrouve sous la peau. On ne trouve pas de traînées huileuses. Ce qu'on voit le plus souvent, ce sont de petits îlots d'huile de dimension variant entre quelques millimètres et un centimètre, situés autour des grands amas, et ne communiquant pas avec ceux-ci. Par quel mécanisme se sont formés ces îlots ? Nous ne le savons pas. Certains auteurs

(1) On peut discuter l'expression à employer : « hémococonies » ou « hématoconies ». Nous avons employé le terme utilisé en France, spécialement par Jolly, à savoir « hémococonies ».

les ont aussi mentionnés — Ziegler par exemple — sans les expliquer.

Dans la cavité péritonéale, on retrouve l'huile injectée et répandue sur la surface de tous les viscères. Quand l'injection est faible, on a l'impression que l'huile a disparu. Il suffit alors de prendre un fragment ou l'organe entier et de le mettre dans un peu d'alcool, pour voir cette fine pellicule graisseuse quitter la surface de l'organe. Ceci est la source de graves erreurs dans les recherches histologiques, comme nous le verrons plus loin. On se trouve en présence d'un phénomène purement physique. Un examen histologique, pratiqué avec les précautions que nous venons de mentionner, ne révèle aucune trace d'huile dans les capsules et le parenchyme des viscères. Le sang du cœur est aussi dépourvu de gouttelettes.

II. — Critique des recherches antérieures et déduction sur la Résorption parentérale chez les Vertébrés

En ce qui concerne le mécanisme de la résorption chez les poissons et les grenouilles, nous n'avons rien trouvé dans les travaux que nous avons pu consulter. Cependant, à la suite d'injections d'huile pratiquées dans le sac dorsal de la grenouille, on a tiré des conclusions fausses, qui ont influencé les idées générales sur le métabolisme morphologique des graisses. C'est le cas des recherches d'Arnold (8), qui servent très souvent aux pathologistes d'argument contre la « dégénérescence graisseuse » de Virchow, en faveur du transport des graisses des autres dépôts dans l'organisme, idée également soutenue par Recklinghausen,

Lebedeff, Rosenfed, Taylor, Kraus und Sommer, Ribbert, etc...

Arnold, considérant la transformation des protides en graisse, comme possible « aber nicht erwiesen ist », exprime que « Zahlreiche Tatsachen vorliegen, welche für den Bezug des Fettes von aussen auf eine Fettwanderung Schlüssen lassen » (8, p. 200). Arnold a expérimenté sur les grenouilles et sur les rats ; il injectait des savons et des huiles et se servait des méthodes histologiques classiques. Bien que les expériences avec le savon soient aussi défectueuses que celles avec l'huile, nous ne nous arrêterons que sur celles-ci. Arnold remarque bien en passant que les grenouilles meurent à la suite de fortes injections ; mais il ne tente pas d'expliquer cette mort, dont nous avons mentionné plus haut les causes. Mais Arnold paraît dominer par le désir de trouver des graisses au niveau des cellules des organes (parenchymateux principalement) et de pouvoir conclure qu'il y a « Fettwanderung ». Pour lui, même la paraffine se résorberait dans le sac dorsal de la grenouille : « Bei einem Frosch welchem 19 tage zuvor 1 cm. cube paraffin mit karmin in den Rückenlymphsack injeziert worden war, enthielt das interstitielle gewebe der Niere... grosse durch Osmium ungeschwärzte paraffin tropfen ».

Nous avons vu que la paraffine placée dans le sac lymphatique se retrouve au même point, même après des mois. Si l'on met la grenouille à 60°, elle meurt très vite, sans que la paraffine se soit résorbée. Au contraire, les petits morceaux que nous avons déposés dans le sac lymphatique (cette expérience ayant

été faite avant de connaître le travail d'Arnold), furent retrouvés ensuite sous la même forme et avec la même couleur rouge (de Sudan) que chez le témoin.

Pour Arnold, il n'existe pas de différence entre la résorption parentérale chez les divers animaux (p. 216) : « Die Einführung von Seifen und Fetten in die Lymphsäcke, bzw. das Unterhautzellengewebe », on trouve... « Fett in den Organen (entendez les cellules des organes), und zwar ausgiebig in der Leber und den Nieren, spärlich in der Milz, dem Herzen und den Gefäßen gefunden wird ».

Il est évident qu'Arnold a pu saisir quelques gouttelettes — extracellulaires — dans les vaisseaux et sur les coupes des organes de la grenouille. Non seulement il généralise pour tous les animaux, mais il en tire des conclusions pour la pathologie humaine, parce qu'il admet le fameux énoncé de Pflüger : « alle Verdaung ist Hydrolyse, alle Resorption ist Hydrodiffusion », il conclut : « Nach alledem ist es meines Erachtens wahrscheinlich, dass das Fett bei diesen Vorgängen der Fettwanderung in gelöster Form aufgenommen und von den Zellen synthetisch umgesetzt wird » (p. 218).

Si nous nous sommes arrêté sur ces discussions, c'est pour montrer que les bases expérimentales, les faits et leur interprétation dans l'étude de la Fettwanderung se montrent sous une autre lumière quand on les envisage sous le point de vue exposé plus haut. Le processus de la résorption parentérale des huiles chez la grenouille, tel que nous l'avons décrit, est un phénomène qui n'a rien à voir avec la résorption parentérale chez les rats. Les conclusions tendant à généré-

raliser le processus sur tous les vertébrés en se basant sur les faits observés chez la grenouille, n'ont aucune valeur. A plus forte raison, elles ne peuvent être valables pour la pathologie humaine, qui a inspiré ces recherches expérimentales faites sur un terrain qui n'est pas encore expérimenté. Nous reviendrons, dans le chapitre suivant, sur la question de « Fettinfiltration » et « Fettwanderung ».

D'autres expériences sur l'absorption parentérale chez les rats, faites tout récemment par Ziegler (261), sont inspirées aussi par la médecine. Ziegler veut prouver, et il le « prouve », que l'absorption péritonéale des huiles est très rapide : au bout de quelques heures, tous les organes parenchymateux sont pénétrés de gouttelettes d'huile. S'il n'y avait pas des réactions péritonéales avec des fortes doses, on pourrait même penser nous alimenter par la voie péritonéale (!). L'expérience juge cette conception.

Ainsi que l'ont démontré nos expériences, non seulement dans un délai de 8 heures les organes parenchymateux ne sont pas « envahis » des gouttelettes d'huile, mais non plus après trois jours et plus. Mais ceci ne se voit que sous la condition formelle d'éviter des causes d'erreurs, nombreuses avec les graisses. Ziegler ne dit nulle part les conditions de ses expériences d'une manière précise. « On injecte l'huile dans la cavité péritonéale et puis on trouve : « Die Bauchhöhle nach 27 Stunden frei von Fette », (p. 253), et ceci après une injection de 2 cm. cubes. Nous sommes d'accord avec K. Ziegler sur ses remarques concernant la cavité abdominale : elle reste libre, mais non les surfaces des organes dans la cavité abdomi-

nale. Les corps gras sont répartis à la surface des organes.

Il est certain que lorsque avec Ziegler on coupe ces organes par congélation et sans précautions, on peut constater la présence de gouttelettes graisseuses sur les coupes.

La conclusion de Ziégler n'a pas plus de valeur que celle d'Arnold pour la « Fettwanderung ». Si Arnold admet la synthèse, pour Ziégler celle-ci n'est pas du tout nécessaire. Pour Ziégler, le corps des animaux est une éponge qui se laisse facilement pénétrer par les huiles dans toute son étendue. Il n'y a pas lieu de nous arrêter plus longuement sur les travaux de K. Ziégler.

En France, les expériences sur la résorption parentérale des huiles chez les mammifères sont plus nombreuses ; elles sont aussi en grande partie d'inspiration médicale. Sans vouloir toutes les résumer et les discuter, nous dirons que les recherches de Sicard et ses élèves : Forestier, Laplanne, etc., ont abouti à des conclusions, que la résorption des huiles est extrêmement lente, et le mécanisme de cette absorption est principalement phagocytaire. La lenteur de résorption des huiles chez les mammifères est un fait reconnu de tous les expérimentateurs, et nous ne le discutons pas non plus. Il est encore un autre fait connu depuis très longtemps, et que nous envisagerons plus loin, c'est que les leucocytes se chargent de graisses. Partout les auteurs leur ont attribué le rôle principal dans le transport des graisses, sans connaître le vrai mécanisme de ce transport. Nous avons bien constaté aussi que les leucocytes se chargent de

graisse, mais nous avons l'impression que c'est là un moyen accidentel et sans importance pour la résorption.

D'autre part, Binet et ses collaborateurs (24, 25, 29) ont publié une série de travaux concernant la résorption parentérale des huiles. Voici les conclusions de Binet lui-même (p. 8627 — 27) : « Cette série de recherches expérimentales nous montre que l'huile injectée sous la peau ne passe pas d'emblée dans la circulation sanguine ou lymphatique : elle est attaquée « in situ » surtout par les éléments mononulaires, qui semblent se différencier sur place dans le tissu conjonctif ; elle y subit une saponification indiscutable, met des acides gras en liberté et ne disparaît totalement qu'au bout de 2, 3, 4 mois et plus. Quant aux substances annexées à l'huile, elles ont un coefficient de résorption qui leur est propre. »

Nous ne pouvons pas discuter les expériences de Binet et ses collaborateurs, nos recherches n'ayant pas porté sur les points qui les ont particulièrement intéressés : la durée, l'acidité, etc. de l'huile injectée. Ce que nous pouvons dire à la suite de nos recherches est net : les conclusions de Binet *ne sont valables que pour les mammifères*. D'autre part, nous avons l'impression que l'existence constante d'une saponification serait peut-être à discuter pour certains cas au moins ; en effet, l'acidité observée paraît extrêmement faible.

La concentration du Sudan III dans les corps gras injecté n'est pas le cas général ; mais, en dehors de cela, si Binet et ses collaborateurs veulent chercher dans ce fait une preuve que l'absorption de l'huile ne

se fait pas telle quelle, mais après une décomposition en acides gras et glycérine, avec ou sans saponification, comme l'hypothèse des auteurs l'exigerait, on peut faire remarquer que les acides gras et les savons sont également colorables par le Sudan III. Nous reviendrons encore dans les chapitres suivants sur le comportement du Sudan III vis-à-vis des graisses et nous verrons que le Sudan III peut suivre les produits de décomposition des graisses aussi bien que les graisses mêmes.

De tout ceci on peut tirer les conclusions suivantes :

1° L'absorption parentérale se fait de manières différentes chez les diverses classes de vertébrés : chez les poissons et les grenouilles, la résorption d'emblée des huiles est indiscutable. Chez les mammifères et oiseaux, aucun fait ne nous permet ni d'admettre, ni de nier un processus semblable. De nouvelles recherches minutieuses et orientées différemment sont nécessaires : le problème de la résorption parentérale des huiles chez les mammifères, posé jadis par Magendie, reste encore aujourd'hui sans solution. Toutes les hypothèses plus ou moins plausibles (phagocytose, digestion, etc...) sont admissibles, mais seulement au titre d'hypothèse de travail.

2° Le terme « absorption parentérale » est au fond une expression vague. Les divers organes se comportent de manière différente chez un même animal. Il faut parler plutôt du comportement des divers tissus vis-à-vis des corps gras. Nous sommes en présence, soit de différentes sortes de tissus conjonctifs, soit de différentes sortes d'endothélium. (On ne sait pas le comportement des diverses sortes d'épithélium et

des cellules nerveusées vis-à-vis des huiles, exception faite pour l'épithélium intersinal — les difficultés étant très grandes.) On peut penser que chaque tissu se comporte d'une manière spéciale lorsqu'à son voisinage est introduit un corps gras. Ainsi, le problème se voit orienté autrement.

B. — RESORPTION INTESTINALE

A) *Que valent les méthodes ?*

Le problème consiste à savoir comment les graisses se trouvent transportées de la lumière de l'intestin dans le milieu intérieur de l'organisme : lymph et sang ? Sous quelle forme et par quel mécanisme elles traversent la paroi intestinale ?

La méthode la plus simple et la plus sûre eût été : de pouvoir observer d'une manière d'autant plus directe (visuelle) et ininterrompue que possible, les péripéties que subit une gouttelette huileuse ou graisseuse pendant son entrée, son séjour, et sa sortie de la cellule intestinale, comme cela peut se faire pour une amibe. Malheureusement pareille méthode n'existe pas.

En l'absence d'une telle méthode idéale, nous avons essayé une méthode plus directe et plus dynamique que les moyens histologiques habituels. Les grenouilles et les rats sont anesthésiés à un moment précis de la digestion des graisses. On pratique une laparotomie et on observe directement les intestins et les vaisseaux du mésentère au faible et au fort grossissement (Oc. 5, obj. 7). L'aseptie est nécessaire pour les rats. On replace les intestins pour répéter l'observa-

tion plus tard, une ou plusieurs fois. Les difficultés sont grandes ; elles ne sont pas toutes insurmontables.

Nos résultats, encore négatifs, ne diminuent pas la valeur du principe de la méthode, précieuse pour les renseignements qu'elle permet d'obtenir, et complémentaire d'autres méthodes histologiques et physiologiques. Celles-ci, d'une manière générale, pour la question qui nous intéresse, ne nous éclairent que sur une partie des phénomènes et sont souvent causes d'erreur, ainsi que nous l'avons signalé.

B) *Quels sont les faits indéniables ?*

Nous ne nous arrêterons pas sur les détails. Les faits qui peuvent contribuer à préciser la question sont de trois ordres :

1° Modifications des graisses au niveau de la lumière intestinale (digestion des graisses) ;

2° Faits microscopiques concernant la paroi intestinale ;

3° Faits chimiques, physiologiques et microscopiques constatés au niveau des formations mésentériques (vaisseaux sanguins et « vaisseaux lactés »).

En ce qui concerne la *digestion des graisses*, d'autres travaux sont nécessaires pour la précision qualitative et surtout quantitative. Nous retiendrons, pour le moment, la donnée classique qu'environ les 8/10 de la graisse subissent une décomposition (hydrolyse).

Les phénomènes qui se déroulent *au niveau du mésentère* ont été constatés depuis des siècles ; mais ils ne sont pas très concordants et sont trop complexes, malgré ce qu'en pensent plusieurs auteurs. Asellius

(1622) signale d'abord la présence des « vaisseaux lactés ». Ensuite, on les a toujours trouvés chez les vertébrés (chien, chat, lapin) en pleine digestion des graisses. Cependant, Cl. Bernard et d'autres chercheurs ont remarqué qu'aucun procédé ne permet de mettre en évidence les chylifères, chez les oiseaux. Ce fait, pour nous très important, est généralement négligé par la plus grande partie des auteurs, sinon tous, qui envisagent la question de la résorption intestinale des graisses. Nous avons répété l'expérience de Cl. Benard sur deux poussins nourris avec de l'huile au Sudan. Les résultats furent négatifs. Il en fut de même de l'examen macroscopique chez la grenouille. De plus, en examinant plusieurs fois le mésentère de ces animaux en dehors de la digestion et pendant celle-ci, par la méthode indiquée plus haut, nous n'avons jamais vu le moindre capillaire dont la lumière ne soit pas occupée par des globules rouges, donc des capillaires sanguins.

Nos résultats furent les mêmes chez les poissons. Nous n'avons pas trouvé d'auteurs signalant l'existence, non des vaisseaux lactés, mais simplement des vaisseaux lymphatiques, au niveau du mésentère chez ces vertébrés. Néanmoins, hors des « vaisseaux lactés », les vertébrés inférieurs absorbent aussi bien les graisses que les mammifères. Dans ces conditions, comment pouvons-nous exiger de connaître le mécanisme général d'absorption et le transport des matières grasses chez les vertébrés, quand nous n'avons pu fixer les faits anatomiques concernant les vaisseaux lymphatiques qui, prétend-on, conduisent 60 % des graisses absorbées ?

Nous ne sommes pas mieux renseignés sur la *composition microscopique, qualitative et quantitative du liquide qui contiennent les chylifères*. Sur tous les animaux que nous avons examinés, nos résultats sont négatifs. En effet, il n'est pas possible d'obtenir du chyle de « vaisseaux lactes », chez les souris et les rats, avec les techniques opératoires macroscopiques dont nous disposons. Toutes les études que nous avons trouvées concernaient le « chyle », non de chylifères, mais de citerne de Pecquet ou de canal thoracique, donc (si nous considérons les mammifères) après le passage des chylifères dans des ganglions lymphatiques. Or, ceux-ci peuvent aussi intervenir dans le métabolisme des graisses, bien que les expériences de Poulain (174) en France et de Sthoenmann (213) en Allemagne n'aient pas donné de résultats très précis.

Les techniques de récolte du « chyle » de la citerne et de la partie supérieure du canal thoracique sont difficiles, et il est rare que le liquide obtenu par les fistules soit pur. Le sang vient même à l'état vivant jusqu'à la citerne (d'après Colin). Ceci nous explique pourquoi, après la découverte des chylifères, depuis la fin du siècle passé et même encore maintenant, on lit des exposés physiologiques de savants (n'ayant jamais regardé sous le microscope) faisant apparaître le chyle constitué uniquement par des graisses : grands corpuscules et granulations. Après ces lectures, on a l'impression que, dans les chylifères, circule une sorte de « beurre ». Quand, à cette impression, s'ajoute la conclusion de Zawilski, que 60 % des graisses passent dans le canal thoracique du chien, l'idée qui nous occupe surgit immédiatement.

En réalité, dans les chylières, des grands animaux herbivores, (Colin et autres), dans le canal thoracique chez les chiens et les chats (Guliver 1847, Munk, Colin et plus récemment Gage, 1924), on n'a trouvé que de très petites granulations, à peine visibles sous éclairage latéral et d'une grandeur inférieure à un micron (« fat dust », « Staubeförmige », hémocoques) sur lesquels nous reviendrons dans le chapitre suivant. En dehors des hémocoques, on trouve des leucocytes et des érythrocytes, considérés comme impuretés.

En résumé, nous pouvons dire que nos connaissances microscopiques sur les liquides venant immédiatement des intestins, sont fort insuffisantes, surtout au point de vue quantitatif, chez les mammifères, pour ne parler que de ceux-ci ; nos connaissances sur les autres espèces sont presque nulles.

Nous ne voulons pas nous attarder sur les faits chimiques établis par les physiologistes et longuement discutés vers la fin du siècle passé et au commencement de celui-ci (Munk, Pflüger, etc.). Pour ce qui concerne le prélèvement des liquides (chyle et sang), nous ferons les mêmes remarques (difficultés et causes d'erreur), que nous avons faites, au sujet des recherches microscopiques. De nombreuses recherches chimiques, non accompagnées d'examen microscopiques et morphologiques, ne peuvent pas être acceptées comme exactes. Quand on parle des « graisses », on comprend (ceci est rarement souligné) « l'extrait étheré ». Par ce que nous avons dit, d'une part, sur la présence fréquente des hématies dans le chyle du canal thoracique, d'autre part par ce qu'on sait qu'elles peuvent y être en grand nombre (5.000 par mm. cube)

sans amener une coloration rouge, nous concluons par conséquent qu'elles peuvent être cause de graves erreurs dans des recherches chimiques. Si, dans l'espace d'un jour, on additionne 10 à 12 fois les hématies contenues dans une certaine quantité de lipoïdes (extrait éthéré) trouvés dans les probes chimiques, on peut se rendre compte qu'une partie du pourcentage cité est imaginaire ; elle appartient non au « chyle » mais aux hématies : un auteur trouve dans les chyli-fères et canal thoracique 0,4 % des graisses, un autre 3,3 %, un troisième 5 %, etc., en pleine digestion. Par ces chiffres, nous avons seulement voulu montrer que les recherches chimiques quantitatives sur « l'extrait éthéré » peuvent être facilement faussées, si elles ne sont pas accompagnées simultanément d'une étude microscopique. Du point de vue qualitatif, on mentionne avoir trouvé des acides gras libres et surtout des graisses neutres. Il est difficile d'exiger une précision quantitative valable.

Quels sont maintenant les faits microscopiques constatés au niveau de la paroi intestinale ?

La science histologique a mis plus de 20 ans, après Flemming, pour se débarrasser de tous les artefacts constatés au niveau de la paroi intestinale pendant la digestion des graisses. A la suite de grandes discussions, on est arrivé à préciser les faits constatés dans la paroi intestinale. Les précisions de Pfluger (167) sont encore aujourd'hui valables dans leurs grandes lignes. Depuis cette époque, on ne voit les gouttelettes que dans l'intérieur des cellules épithéliales — nulle part ailleurs. Pfluger, après consultation des travaux parus sur cette question, insiste sur ce point et

se livre lui-même aux recherches histologiques : « Niemals ist ein Fetttropfchen auf seinem Wege aus der Darmhöhle in die Zylinderzelle in der dicken Glashellen resorbirenden Membrane derselben gesehen worden. S. 319 (167).

Nous ajoutons que la même négation est valable pour la sortie des gouttelettes de la cellule épithéliale jusqu'aux vaisseaux de la villosité.

Tout naturellement on a tourné les recherches sur la fine structure de la cellule absorbante et sur son comportement vis-à-vis des graisses. De ces recherches jaillira peut-être quelque lumière.

Après l'appareil de Colgi, le chondriome a fait l'objet d'études particulières (Champy). Les chondriomes sont bipolaires, filamenteux, c'est là un fait sur lequel nous n'avons rien à ajouter ; nous exposerons plus loin l'interprétation de ce fait.

C). *Recherches personnelles*

Nous avons abordé la question par la méthode d'observations directes, qui ne nous a conduit qu'à des constatations négatives, ainsi que nous l'avons dit, et par l'examen histologique des intestins (grenouilles et rats) après ingestion de nourriture riche en graisse (huile d'olive ou fromage colorés par le Sudan III ou le Scarlach).

Nos conditions d'expériences sont un peu différentes de celles des autres auteurs qui se sont occupés de l'histologie de la cellule intestinale pendant l'absorption des graisses. Les animaux alimentés pendant un ou deux jours sont généralement sacrifiés pendant les

différentes heures de la digestion. Dans nos expériences, les mêmes animaux ont servi pour l'étude de la coloration vitale du tissu adipeux et pour l'étude histologique de l'intestin. Pour cette raison, nous avons examiné les grenouilles nourries (par gavage) d'aliment gras pendant une période variant de 10 jours à un mois, et les rats de 2 à 10 jours. Les animaux furent sacrifiés, soit en pleine digestion, soit après un jeûne différent (variant de 30 à 40 jours chez la grenouille). Nous avons employé l'étude à l'état frais et l'étude après fixation au formol : les gouttelettes intracellulaires étaient bien colorées en rouge, ce qui nous permettait de les différencier. Les auteurs qui se sont occupés de la coloration vitale du tissu adipeux ne se sont pas intéressés à l'étude histologique des intestins chez les animaux en expérience. C'est pourquoi nous avons cru nécessaire d'apporter nos résultats, sans les exposer largement.

Chez les grenouilles, ayant reçu plus de 15 jours de nourriture (fromage) colorée et sacrifiées en pleine digestion, on voit : le tube digestif plein de nourriture plus ou moins digérée, l'œsophage, l'estomac, la plus grande partie du duodénum sans aucune coloration, tandis que l'intestin grêle, dans toute son étendue, surtout dans la partie inférieure, est très rouge. On peut se convaincre facilement que cette coloration de l'intestin n'est pas due à la nourriture colorée, mais à la coloration de l'épithélium, ainsi qu'un examen au faible grossissement le démontre : les cellules épithéliales seules sont remplies de gouttelettes grasses colorées en rouge comme celles qui se trouvent dans la lumière de l'intestin. Si on étudie sur une

coupe la répartition des cellules bourrées de gouttelettes, on voit au faible grossissement et même à l'œil nu, les villosités de la paroi intestinale, vers le mésentère, moins nombreuses, moins longues, créant une sorte de « intestinalstrasse » constituées de cellules bourrées de gouttelettes graisseuses. La partie opposée à cette paroi, au contraire, possède beaucoup moins de cellules bourrées et présente des villosités plus denses et plus longues (voir fig. 3). A un fort grossisse-

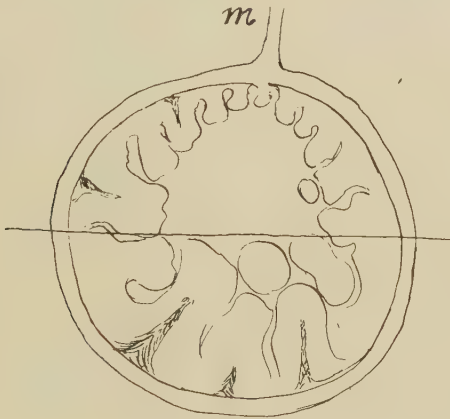


FIGURE 3

Coupe transversale de l'intestin grêle d'une grenouille, gavée un mois par le fromage chargé du Sudan III ; *m*) le mésentère. Les villosités sont moins développées sur la surface mésentériale. Toutes les cellules épithéliales, dans la partie située au-dessus de la ligne transversale, sont bourrées de gouttelettes graisseuses (voir Fig. 4). La partie située au-dessous montre un grand nombre des cellules dépourvues des granulations graisseuses. Oc. 5, Obj. 3. Réduit à 1/3.

ment, on voit que presque toutes les cellules présentent des gouttelettes, excepté dans la partie constituant le plateau strié. Nous faisons remarquer que les gouttelettes sont très grandes, rouge vif, très denses et sensiblement égales quand la cellule est pleine ; on ne remarque le noyau que très difficilement (fig. 4). L'exa-

men microscopique de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum et du rectum était négatif. A vrai dire, nous avons rencontré, dans l'estomac (pars pylorica), quelques cellules avec de petites granulations rouges mais

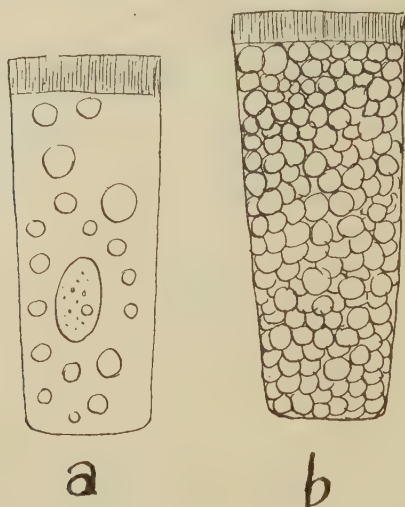


FIGURE 4

Deux cellules absorbantes ; *a*) cellule intestinale renfermant des gouttelettes graisseuses, d'après Pflüger. *b*) Cellule intestinale de la même coupe, représentée dans la figure 3. Le plateau strié est toujours libre des gouttelettes. Oc. 5, Obj. 1/12.

nous n'avons pas constaté ce phénomène régulièrement, nous le signalons à titre de remarque. En dehors de la cellule épithéliale de l'intestin grêle, nous n'avons pas remarqué de gouttelettes graisseuses rouges. Si l'on sacrifie des grenouilles d'une même série (tissu adipeux et intestins vivement colorés), après une période de jeûne, on constate une disparition progressive et lente des gouttelettes intraépithéliales, au bout d'environ 15 jours. Aucune trace dans l'intestin ne nous rappelle l'existence de Scarlach et de graisse : le Scarlach et la graisse quittent également la cellule. La dis-

parition des gouttelettes dans les cellules ne nous est pas apparue comme régulière. On remarque les cellules encore complètement bourrées et situées soit au sommet de la villosité, soit dans les cryptes, les villosités du côté mésentéral nous semblent garder plus longtemps les gouttelettes.

Chez les rats, nous avons constaté la même coloration rouge de l'épithélium intestinal et la même absence de coloration pour les autres organes : œsophage, estomac, duodénum et rectum. On ne remarque ici, aucune différence entre les villosités, contrairement à ce qui se passe chez la grenouille. Les cellules sont moins bourrées. La disparition est plus rapide; après 3 jours de jeûne, on ne voit plus de gouttelettes.

Nous n'avons pas recherché le comportement des gouttelettes vis-à-vis du chondriome et par conséquent nous laisserons de côté les discussions sur son rôle dans la formation des gouttelettes graisseuses intraépithéliales.

Nos résultats ne nous permettent aucune conclusion. Nous ne pouvons pas savoir par quel mécanisme les gouttelettes apparaissent et disparaissent de la cellule. Mais, nous voulons souligner la différence quantitative qui existe entre ces phénomènes chez la grenouille et chez le rat. Pour cette raison nous allons examiner la discussion de nos résultats avec la discussion des hypothèses sur l'absorption intestinale des graisses.

D) *Discussions et Théories sur la Resorption intestinale des Graisses*

De l'examen des faits ci-dessus, nous avons vu que

ceux-ci ne sont pas en faveur d'une conclusion quelconque. Les discussions peuvent être interminables, aussi bien à l'heure actuelle, qu'elles l'étaient au temps de Pfluger et avant lui. Néanmoins le mutisme de ces dernières années, à ce sujet, montre que nous n'avons pas apporté de faits nouveaux et surtout que nous ne pouvons pas suggérer des recherches qui les engendrerons.

La plus simple explication est donnée par *la théorie mécanique*, qui est aussi la plus ancienne (Virchow, 229; Eimer, 59). Les gouttelettes graisseuses émulsionnées traversent l'épithélium, telles quelles, jusqu'aux vaisseaux lymphatiques et sanguins. Cette hypothèse s'accordait bien aux faits nouveaux : dès qu'on présentait un obstacle aux gouttelettes, les partisans de l'hypothèse imaginaient une autre voie. Tout d'abord : les gouttelettes traversaient librement la cellule, puis suivaient les « canaux » et enfin, ceux-ci étant disparus de la cellule, cheminaient entre les cellules. Des recherches plus précises ont fermé aussi cette voie aux gouttelettes, mais il est encore des auteurs qui conservent les espaces intercellulaires pour leur sortie. Dans la figure 34, Champy (40) veut montrer que les gouttelettes, chez la grenouille, cheminent par les espaces intercellulaires; mais cette figure nous laisse quelque peu sceptique. Nous n'avons pas remarqué de pareilles images avec des graisses colorées. L'hypothèse mécanique n'est pas, à notre avis, à rejeter complètement. Elle peut trouver appui par les travaux sur les hémocories d'une part et par l'étude biologique et pathologique sur les émulsions d'autre part. Comme nous le verrons plus loin, un pareil mou-

vement des graisses est supposé se faire au niveau des autres organes (Fischer, Policard et Gage). On peut supposer qu'une émulsion très fine, soit de graisses neutres, soit d'acides gras, se forme dans l'intestin grêle, qu'elle n'est autre chose que des hémococonies, qu'elle traverse la cellule intestinale, par suite de forces psycho-chimiques existant au niveau de l'état colloïdal de l'épithélium et qu'ainsi, sous forme d'hémococonies, entre dans la circulation lymphatique ou sanguine. L'hypothèse sécrétoire peut, elle aussi, s'adapter à cette manière de penser, en admettant plus ou moins la participation et le concours du chondriome et du vacuome (ou appareil de Golgi) (1).

Nous n'allons pas faire d'objection à la théorie mécanique.

Les limites que la recherche histologique a faites à l'hypothèse mécanique, l'impossibilité de démontrer une entrée ou une sortie corpusculaire (mécanique) d'une part, le développement de l'étude de la digestion par les ferments et l'existence des graisses dans les cellules absorbantes d'autre part, ont permis la possibilité d'une autre théorie (ou hypothèse) défendue d'une manière exclusive par Pfluger (167) et ses élèves. Les graisses, émulsionnées et décomposées en constituant soluble, pénètrent par diffusion dans la cellule et y sont synthétisées. La deuxième partie de la théorie n'étant pas développée, on peut sous-entendre trois possibilités : 1° les gouttelettes traversent comme telles les chylifères (ce qui n'a pas été démontré) ou bien

(1) Il est évident que le mot « mécanique » est relatif et doit être conservé pour les particules visibles avec nos moyens actuels d'optique. Si demain on voyait les molécules des corps en solution, on pourrait dire aussi que le glucose, les protides, etc., s'absorbent aussi « mécaniquement ».

la cellule secrète les hémocoenies ; 2° une nouvelle décomposition et une nouvelle synthèse se feraient au niveau du sang et des organes (ceci non plus n'a pas été démontré) on a trouvé des graisses neutres et des acides gras dans le sang et dans les chylifères) ; 3° les deux processus se feraient simultanément.

Cette position *éclectique* est également défendue pour l'entrée des graisses dans l'épithélium intestinal. Elle est basée sur le fait que les 8/10 des graisses sont décomposées et sur cette conclusion un grand nombre de physiologistes concluent : « Une grande partie des graisses est absorbée hydrolysée et une petite partie émulsionnée. »

Les faits que nous avons apportés plaident-ils en faveur d'une de ces hypothèses ? Nous ne le pensons pas. Si l'on suppose que les graisses entrent comme telles, ceci explique leur coloration à l'intérieur de l'épithélium ; cela n'est pas un argument sérieux car on sait que l'un des composants hydrolytiques, soit saponifié, soit libre, garde la couleur, comme le montre l'expérience « in vitro » que nous avons faite. Gage (76) est arrivé aux mêmes résultats avec le tissu adipeux coloré.

Si la sortie des graisses de la cellule intestinale se fait par un processus analytique ou mécanique, le colorant suivra aussi bien la graisse neutre que les composants hydrolytiques.

Pourquoi les mammifères, seuls, font-ils exception au trajet des graisses (les chylifères), tandis que pour les autres vertébrés, surtout la grenouille, l'absorption doit se faire aussi bien par voie sanguine ? Ce fait nous montre que les vaisseaux sanguins peuvent aussi, chez

les mammifères, participer à l'absorption des graisses. Nous ignorons par quel mécanisme et dans quelles mesures cela se fait.

Il est évident, sans qu'il soit nécessaire de discuter à ce sujet, qu'avec les faits dont nous disposons, on ne peut tirer aucune conclusion nette, surtout en ce qui concerne la disparition des graisses par les cellules intestinales et leur passage par les vaisseaux. Nous savons situer la région absorbante de l'intestin, nous entrevoyons l'importance de la cellule intestinale, l'importance des vaisseaux qui partent de l'intestin; nous avons vu que l'absorption ne se fait pas partout, chez les vertébrés, par les chylifères. Ce sont là quelques indications précieuses, mais il y a encore une foule de questions qui viennent à l'esprit de ceux qu'intéresse le trajet des graisses par l'intestin. Nous en exposerons quelques-unes.

1° En dehors des précisions qualitatives et quantitatives sur la digestion des graisses, ces examens microscopiques sur l'état physique (microphysique) de la nourriture digérée et particulièrement celle des graisses, sont nécessaires.

2° Quelle est l'importance du plateau strié? Les recherches statiques n'ont pas pu répondre à cette question. C'est à l'histophysiologie qu'incombe cette tâche.

3° Quelles sont les facultés synthétiques de la cellule absorbante? Nous pensons que là, les cultures de tissus pourraient, soit à l'égard des graisses, soit pour d'autres aliments solubles, les hydrates de carbone par exemple, rendre des services appréciables.

4° Quels sont les rapports exacts entre le tissu conjonctif et l'épithélium en relation avec les échanges des

liquides et des substances? Entre les cellules épithéliales et le milieu intérieur en général? La question concernant la disparition des graisses par la cellule absorbante et son envoi dans le milieu intérieur, ne présente qu'un cas particulier de la question générale.

5° Il apparaît qu'il y a nécessité à préciser, à cet égard, chez tous les vertébrés, la question de la nature du contenu des vaisseaux partant de l'intestin grêle.

Une concordance aussi complète que possible entre les recherches morphologiques, physiologiques et chimiques est extrêmement nécessaire, dans toutes les investigations qui seraient poursuivies.

CHAPITRE III

Les Graisses au niveau du Sang

Nous nous bornerons à exposer ici les faits morphologiques que nous avons pu observer, en ajoutant quelques réflexions sur les hémocoelomies. Les données purement chimiques seront laissées de côté.

1° Les gouttelettes d'huile dans le Sang

Nous avons vu dans le chapitre sur l'absorption parentérale que de grosses gouttelettes peuvent apparaître dans la circulation chez la grenouille. Au début, les gouttelettes sont peu nombreuses et une confusion avec les leucocytes peut être possible. Mais les gouttelettes d'huile se distinguent toujours par leur sphéricité parfaite et par leur couleur rose plus ou moins pâle. En peu de temps, le nombre des gouttelettes augmente. Si la dose d'huile injectée est plus grande, les gouttelettes s'arrêtent dans les capillaires, qui présentent un diamètre moins grand que celui de la gouttelette. L'huile apparaît sous forme d'un cylindre. D'autres gouttelettes viennent se joindre à elle pour former un embolus. On les observe en général dans les bifurcations des capillaires. Quand les embolus deviennent nombreux, l'animal s'affaiblit progressivement et bientôt meurt.

A dose faible, si l'animal survit, on peut observer

deux modes de résolution des embolus : 1^o fragmentation de l'embolus qui se brise sous la force de la circulation est le cas le plus fréquent ; 2^o organisation de l'embolus, processus très lent, qui mène à la disparition du capillaire obturé. Nous reviendrons dans un autre travail sur le mécanisme très curieux de ce processus. Il est intéressant de souligner que l'huile d'olive stérilisée donne les embolies les plus fréquentes et les plus abondantes. L'huile de noix et l'huile de foie de morue les produisent beaucoup plus rarement. Avec l'huile de ricin, nous n'avons pas observé d'embolus. Peu à peu les gouttelettes deviennent visibles seule-

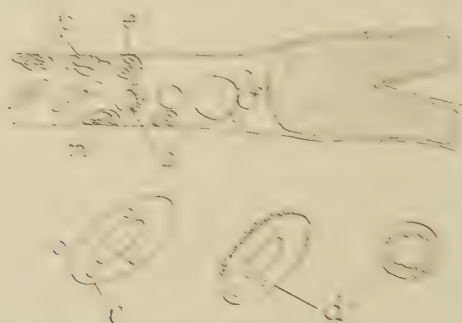


FIGURE 5

En haut : Capillaire sanguin de la membrane interdigitale d'une grenouille, ayant reçu une injection d'huile d'olive. La partie achurée présente une embolie, formée au niveau de la bifurcation du capillaire ; *b* gouttelettes d'huile de dimensions différentes. Les petites gouttelettes sont adsorbées par les grandes ; *p* leucocytes glissant au long de la paroi capillaire en se déformant ; *e* eosinophile, plus résistant ; *m* mononucléaire.

En bas : *c*, Petites gouttelettes d'huile, 12 jours après l'injection de l'huile dans le sac dorsal ; elles sont adsorbées par un hématie ; *d* à gauche, erythrocyte ayant adsorbé de très fines gouttelettes de la graisse du poulet ; à droite, leucocyte de la moelle osseuse avec les gouttelettes de la graisse du poulet, vraisemblablement phagocytées. Oc. 5. Obj. 7. Réduit à 1/2.

ment au fort grossissement : elles apparaissent libres, ou collées aux hématies (v. fig. 5). Vingt jours après la date de l'injection on ne les retrouve pas facilement dans la circulation, ou seulement en prolongeant l'ob-

servation qui devient très fatigante. Dans les jours éloignés de l'injection, la dimension des gouttelettes est plus grande que celle des hémococonies; on peut alors encore saisir une tendance de coloration. Mais, il est certain qu'une diminution plus fine s'opèrera, quand aucune distinction n'est plus possible. Ceci est surtout le cas avec l'absorption de graisses de poulet (fig. 5 en bas) les animaux étant placés à l'étuve à 37°. Dans le deuxième jour qui suit l'injection, on remarque dans le sang, au niveau de tous les organes, un très grand nombre de gouttelettes d'une grandeur de 1 μ environ, tantôt plus petites et tantôt plus grandes. On les trouve soit libres, soit attachées aux globules sanguins ou probablement dans l'intérieur des leucocytes. On les voit aussi dans les leucocytes de la moelle osseuse (fig 5, d).

Il nous a été difficile de suivre ce phénomène, car en général les animaux mouraient au bout de 3 à 4 jours. Nous n'avons pas pu observer ni pendant la vie ni après la mort de gouttelettes plus volumineuses, comme celles par exemple de l'huile d'olive.

Chez les poussins et chez les rats, une augmentation des hémococonies ne se constate pas pendant l'absorption parentérale. Nous ne tenons pas cependant nos résultats comme une preuve d'impossibilité d'une résorption sous forme d'hémococonies ou du moins pour une augmentations des hémococonies pendant la résorption parentérale des graisses et huiles. Ceci est facile à concevoir, le temps d'apparition des hémococonies chez nos animaux (rats), pouvant être plus long que la durée de jeûne supportée par l'animal.

Les expériences de Gage sur l'homme montrent une

augmentation des hémocoques (chylomicrons de Gage) pendant le jeûne, et il suppose, fait très discutable, que ces hémocoques proviennent du tissu adipeux. Nous reviendrons sur ce point.

Comment les gouttelettes disparaissent-elles du sang circulant ? Très importante, cette question est bien difficile à résoudre. Nos recherches ont montré qu'après la résorption de l'huile, les gouttelettes s'arrêtent à peu près dans tous les capillaires, sans distinction des organes, surtout si on a employé une dose dépassant 0,5 cmc.

Chez les poissons, ce sont surtout les branchies, les reins et le foie qui retiennent le plus de gouttelettes. Chez la grenouille, cette différence quantitative est moins saisissable entre les organes parenchymateux; elle est plus nette entre le cerveau et les muscles, d'une part, et les dits organes, d'autre part. Mais, chose plus importante, c'est de retrouver après disparition des gouttelettes visibles de la circulation, après la mort, au niveau des capillaires, des organes mentionnées, encore beaucoup de gouttelettes (1).

La figure 6 montre les gouttelettes au niveau des capillaires du poumon, exactement deux mois après l'injection. Les gouttelettes gardent encore leur coloration rose pâle. Dans les autres organes, chez d'autres grenouilles, on retrouve aussi des gouttelettes un mois après, que dans le sac lymphatique on ne constate aucune trace d'huile.

(1) Nous ne pouvons pas nous arrêter plus longuement sur cette importante question du comportement des huiles arrêtées au niveau des différents organes et les modifications de ces derniers. Nous exposerons ailleurs nos recherches à ce sujet. Nous nous arrêterons, là aussi, plus longuement sur les recherches de Roger, Binet et Verne concernant la lipodièrese.

En résumé : disparition extrêmement lente des huiles absorbées dans la circulation chez les poissons et la grenouille. Les constatations montrent que ces phénomènes sont différents chez les animaux à sang froid et chez ceux à sang chaud. On s'explique ainsi que nos résultats ne concordent pas avec les résultats de Roger, Binet et Verne et leurs collaborateurs (188 etc.) qui ont exécuté, à ce sujet, une série de recherches fort remarquables. Ils concluent, que pour un temps très court (quelques jours), une huile injectée par voie veineuse s'arrête surtout dans les vaisseaux du poumon où elle subit une « attaque », une « digestion », supposée *a priori* et prouvée histologiquement. D'où la notion de la lipodière pulmonaire. Nous n'avons pas fait de semblables recherches chez les mammifères (1).

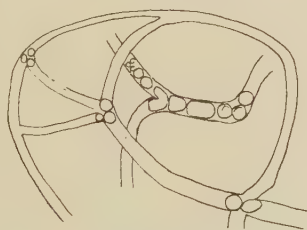


FIGURE 6

Le sommet du poumon d'une grenouille vivante, examiné un mois avant. Le sac dorsal ne contient plus d'huile injectée. On peut remarquer les gouttelettes au niveau des capillaires pulmonaires. Oc. 5, Obj. 3. Réduit à 1/2.

(1) Si après la mort on constate relativement, une plus grande quantité de gouttelettes au niveau des vaisseaux du poumon, qu'au niveau du foie par exemple, ceci est dû, sauf à une particularité du réseau capillaire du poumon (comme ceci est évident avec les glomérules du rein) cause, très plausible, mais encore à une illusion. Quand on observe le poumon d'une grenouille à l'état vivant (une incision dorsale permet cet examen sans léser le poumon) sous le microscope, comme l'indique notre dessin (Ftg. 6), on ne voit pas beaucoup plus de gouttelettes dans les vaisseaux que dans la peau par exemple. Mais dès que l'animal est mort, le poumon

Certains auteurs qui ont pratiqué des injections intraveineuses d'huile et les ont suivi dans leur trajet (Da Costa et Rebello) se sont déclarés aussi contre l'hypothèse d'une prédilection de l'arrêt des huiles par certains organes.

Le point faible de toutes ces recherches réside en ce fait qu'elles portent sur peu de jours d'observation.

Quoi qu'il en soit, il existe bien une disparition des huiles du niveau du sang, mais elle est très lente.

Un autre processus aussi plausible : celui de la phagocytose, est indiscutable. Ce fait connu depuis Virchow et souvent signalé comme important, soit pour expliquer l'absorption intestinale (soupçonnée par Virchow et d'autres, et soutenue exclusivement par Polyakoff (189), soit la résorption parentérale, et d'autres déplacements des graisses. Nous avons souvent remarqué des gouttelettes intraleucocytaires encore volumineuses et gardant une légère coloration rose pâle. C'était souvent le cas avec l'huile de ricin (fait mentionné aussi par d'autres auteurs) et plus rarement avec les autres huiles. Il nous a paru que les huiles d'un point de fusion plus élevé et d'une viscosité plus grande, sont plus facilement phagocytées (d'une manière mécanique). Une autre possibilité que nous voulons mentionner, c'est que les grandes gouttelettes s'émulsionnent en petites — jusqu'à ressembler aux hémocoenies et subissant aussi le sort inconnu des hémocoenies.

extirpé diminue de plusieurs fois son volume et les capillaires, se trouvant réunis, apparaissent alors bourrés de gouttelettes huileuses.

2° Hémococonies

Après les travaux de Muller (148), Neumann (158), Leva (119), Cottin (47) et récemment l'excellent travail de Gage (76), nous n'avons rien à ajouter à la morphologie des hémococonies. On sait que c'est Muller qui, pour la première fois, a employé le mot « hémococonie » et bien qu'ils aient été observés déjà par Culliver (1847) dans le chyle. Plus tard, Huxley, dans le traité d'histologie de Kolliker, les appelle « granulations élémentaires », Gage leur donne le nom de « chylomicron ». Il veut, d'une part, sembler-il, continuer la tradition, les hémococonies ayant été localisées au niveau de la lymphe du canal thoracique (du chyle) et, d'autre part, indiquer, comme il le croit, que les hémococonies sont exclusivement de nature grasseuse et de provenance de corps gras ingérés. D'abord le mot « chyle » ne nous dit rien de précis, ensuite, ce mot localise les chylomicrons. On les voit dans le sang et peut-être les verra-t-on ailleurs. Les mêmes inconvénients se présentent aussi pour le mot « hémomicrons » ou « hémococonies ». Mais si Gage est complètement sûr, comme il le prétend, de leur nature grasseuse, nous estimons que le terme « lipomicrons » serait le meilleur. Il précise tout de suite forme, grandeur et nature chimique, sans en même temps indiquer la localisation. Celle-ci pouvant être variable, on pourrait, suivant les cas, dire : « lipomicron » lymphatique, cisternal, sanguin, intestinal, etc. Il est certain que de petites particules grasseuses de 1 μ existent pendant la digestion grasseuse dans la lumière intestinale.

Quant à nous, nous nous servirons temporairement dans ce travail du mot « hémococonies », pour des raisons que nous allons exposer.

Le fait indéniable concernant les hémococonies, c'est que ces particules de $1/2$ à 1μ augmentent nettement en nombre pendant la digestion et l'absorption des aliments gras. C'est l'unique preuve solide précisant leur nature graisseuse. Les autres preuves que donne Gage sont très relatives et il y a un abîme entre « l'extrait éthéré du sang » et les « chylomicrons ». Que dans l'extrait éthéré, il y ait certainement des corps gras pouvant se colorer par l'acide osmique et le sudan III, etc., rien d'étonnant. Mais ce qu'il faut préciser c'est la nature « figurée » de ces corps gras. La question ne se présente pas sous une forme si simple. Elle a plusieurs faces : dans l'extrait éthéré, il y a les graisses neutres et les lipoides (lécitine, cholestérine et autres. Tous les représentants du grand groupe des lipides se présentent-ils sous la forme d'hémococonies ? Toutes les graisses absorbées apparaissent-elles sous forme d'hémococonies ? Il est possible que ce soient les lipoides (au sens étroit du mot), qui, donnant des émulsions plus fines que les graisses neutres, se présentent sous la forme d'hémococonies et se résorbent même sous une pareille forme. Mais cela n'est pas prouvé.

Le cas contraire est possible aussi. Nous ne pouvons pas colorer et saisir la couleur des chylomicron » sous le microscope : ils ont un aspect brillant à l'ultra-microscope. Gage avoue cette impossibilité de saisir leur couleur. De nombreuses recherches sont encore nécessaires pour démontrer quelle est la rela-

tion entre les données chimiques (quantitatives et qualitatives) constatées dans le sérum sanguin et les données morphologiques, par égard aux hémococonies. Autant que nous avons pu consulter les travaux sur ce sujet, de pareilles recherches n'ont pas été effectuées. Il se peut que les lipoides du sang soient : 1° entièrement sous forme d'hémococonies; 2° entièrement sous forme invisible; 3° sous forme d'hémococonies et sous forme invisible à la fois. Il faut envisager ces trois possibilités pour chaque représentant du grand groupe des lipoides constatés au niveau du sang. Jusqu'à ce qu'on obtienne ces constatations, l'augmentation numérique des hémococonies après l'absorption des différentes graisses alimentaires, peut rester comme une hypothèse plausible, sur la nature lipidique d'une grande partie des hémococonies. Car, d'autre part, d'autres auteurs (Cottin) ont trouvé une légère augmentation même avec un aliment hydrocarboné et une plus grande augmentation avec les albumines. Il faut tenir compte aussi que c'est là une méthode numérique et il est évident que si une petite goutte du sang n'en renferme pas, dans la quantité totale du sang, il n'en sera pas de même. On a invoqué d'ailleurs, une autre possibilité de formation d'hémococonies, notamment la destruction des leucocytes.

Gage, lui-même, a trouvé chez l'homme, une augmentation des hémococonies pendant le jeûne. Il explique ce fait en admettant une autre hypothèse : la mobilisation des graisses en réserve s'effectuera sous forme d'hémococonies.

Ces considérations sur les hémococonies nous mon-

trent que le problème n'est pas simple et qu'il est loin d'être résolu.

Si nous ne sommes pas bien renseignés sur la provenance et la nature des hémococonies, nous ne savons rien non plus sur *leur disparition*. Si on admet la nature grasseuse, trois hypothèses sont possibles : 1° ils disparaissent tels quels en entrant aussi bien dans les cellules adipeuses, que dans les autres cellules et les leucocytes ; 2° ils sont dédoublés encore dans le sang par les lipases (du sang et des leucocytes) ; 3° les deux processus se font simultanément. Nous expliquerons dans le prochain chapitre, l'importance de ces hypothèses.

Le Sudan et le Scarlach sont très faiblement solubles dans le sérum sanguin. Nous n'avons pas encore étudié de plus près ce fait, mais, à plusieurs égards, il est important pour le métabolisme des graisses et il peut nous renseigner un peu sur le mécanisme de la coloration vitale du tissu adipeux.

CHAPITRE IV

Apparition des Graisses au niveau des Cellules

Comment les graisses neutres apparaissent-elles au niveau de la cellule ? Sont-elles une forme visible des lipides qui se trouvent dans la cellule normalement sous forme invisible ? Apparaissent-elles à la suite d'une transformation des protides cellulaires ? Se synthétisent-elles au sein de la cellule au dépens de glycérides qui s'y trouvent ou qui y sont apportés de l'extérieure ? Se synthétisent-elles au dépens de ces composants (acides gras et glycérine) ? ou enfin pénètrent-elles dans la cellule sous forme des graisses déjà formées ?

De cet énoncé général, il est évident que la question englobe une bonne partie de nos connaissances morphologiques, physiologiques et pathologiques actuelles.

Dans ce chapitre, nous exposerons les faits d'importance essentiels et nous discuterons les idées et les hypothèses émises. Les faits que nous avons pu constater ainsi que nos idées seront exposées, comme dans les deux précédents chapitres, au cours de chaque question soulevée.

1° Les faits

Toutes les cellules contiennent des lipoides soit à

l'état invisibles, soit sous forme accessible à nos moyens d'investigation.

Nous écarterons arbitrairement de notre étude les tissus musculaires et nerveux et nous aurons à envisager le comportement des cellules des tissus conjonctifs et épithéliaux vis-à-vis des graisses neutres.

a) *Les Cellules du Tissu conjonctif*

Lorsqu'on envisage la question du point de vue statique, on peut observer des graisses à l'état normal ou pathologique dans les cellules : 1° du tissu conjonctif lâche; 2° dans certaines cellules pigmentaires; 3° du tissu hématopoïétique, surtout le tissu myéloïde; 4° du tissu réticuloendothélial. Dans ce dernier groupe, nous rattacherons arbitrairement les leucocytes (phagocytes), les cellules névrogliales, à l'état normal, pendant l'édification du système myélinique du fœtus, et à l'état pathologique pendant le ramollissement du tissu nerveux.

Une pareille classification, qui n'est qu'une constatation morphologique, s'accorde avec les idées d'Aschoff et ses collaborateurs. Le mot « steatosis » qu'ils emploient est accompagné d'adjectifs qui, très souvent, expriment vaguement une action : « resorptiva », « retentiva », etc. Dès que nous nous plaçons au point de vue vraiment dynamique, on voit tout de suite qu'on ne peut pas dire « steatosis » ou engraissement cellulaire, pour la simple raison qu'on constate purement et simplement la graisse dans les cellules (1). Il

(1) La graisse est toujours intracellulaire. C'est un fait d'importance essentielle. Flemming constatait de petites particules extracellulaires que nous avons attribuées à une faute de technique.

existe des différences notables entre les mutations des graisses, par exemple dans les cellules névrogliques d'un ramollissement cérébral, dans les leucocytes qui ont fagocyté une huile, et dans les cellules adipeuses ou dans les cellules hépatiques. L'entrée des graisses dans le cas des cellules névrogliques et les leucocytes est purement mécanique. Ces graisses se trouvant dans la cellule, ce n'est pas pour s'y accumuler ; au contraire, si la cellule ne se détruit pas, la graisse subit *une décomposition*, « *une analyse* », pour *disparaître*. Nous avons discuté, plus haut, l'opinion d'Arnold, qui admettait que les graisses doivent être synthétisées pour entrer dans les leucocytes. Tout différent est le mouvement des graisses qui apparaissent au niveau de la cellule adipeuse : les produits plastiques, dont nous ne connaissons pas la structure, sont apportés à l'intérieur de la cellule, où ils subissent des modifications *synthétiques* et y demeurent comme graisse jusqu'à un nouveau mouvement.

Ayant limité ainsi notre sujet, il nous reste à envisager l'apparition des graisses au niveau des cellules du tissu conjonctif lâche.

Comment se fait cette apparition ?

Les recherches morphologiques qui se proposent la résolution de cette question doivent envisager à ce point de vue le sang, les liquides intertissulaires et les cellules mêmes. Du côté du sang, le sort des hémoco-

Aschoff soutient, au moins pour l'athéromatose, une apparition de lipoides extracellulaire. Benda et Tawara soutiennent que la « *Verfettung* » se fait d'abord dans les cellules ou du moins en même temps qu'extérieurement. Jusqu'à nouvelles recherches, ces points resteront comme exceptionnels dans le métabolisme des lipoides en général.

nies et, comme nous l'avons vu. inconnu. Le liquide intertissulaire, pour important qu'il soit, est un domaine absolument inconnu dans la biologie. Poliakoff a vu des leucocytes chargés en graisses, mais il est difficile à la biologie d'aujourd'hui de se représenter une pareille interaction cellulaire qui est sans doute trop antropomorphiste. Au cours de nos recherches, nous n'avons pas remarqué des figures semblables, pas plus que des granulations extracellulaires comme Flemming les avait observées.

Quant aux hémocoenies (« lipomicrons intertissulaires »), nous n'avons trouvé aucune indication dans les travaux que nous avons consultés. Il ne nous reste plus qu'à chercher la réponse à la question posée dans les faits constatés au niveau des cellules qui se chargeront ou qui se chargent de la graisse.

On a cru pouvoir utiliser l'étude philogénétique et ontogénétique du tissu adipeux. Il est très difficile de dégager les notions générales et de les systématiser de point de vue d'anatomie comparative (1).

En général, c'est sous la peau, dans l'abdomen et dans la moelle osseuse que le tissu adipeux se répartit. Mais il y a des poissons (la roussette par exemple) où nous n'avons pu trouver, en plein été, aucun cellule adipeuse ni sous la peau, ni dans la cavité péritonéale. Le foie et les ovaires étaient probablement les seuls dépôts du tissu adipeux. Chez la grenouille, le foie, la moelle osseuse et les corps adipeux présentent les vrais dépôts de graisse, car le tissu sous-cutané est en rapport avec une autre fonction. Chez le mammi-

(1) Nous allons examiner en détail les tissus adipeux chez les poissons et les batraciens dans un autre travail.

fère tous les dépôts possibles sont en fonction : on voit la graisse se déposer dans le tissu conjonctif lâche, dans la moelle osseuse, dans le foie, la surénale, etc. On distingue très souvent deux genres de tissus adipeux (Hammar, Levi, Doleotti, etc.).

Il est évident, de ce court aperçu anatomique que nous ne pouvons pas espérer connaître, pourquoi les graisses s'accumulent dans tel tissu ou endroit et non pas dans un autre? Aucune expérience ne nous démontre nettement le mécanisme et les causes de cette répartition. La clinique, dans ces dernières années, a créé des syndromes d'adiposité, hypophysaire, d'adiposité génitale, etc., avec une prédominance de l'accumulation dans telle ou autre région du corps. Mais il est très difficile, à partir de ces phénomènes complexes que sont les faits cliniques, de dégager des notions physiologiques précises.

A quels signes reconnaître la cellule qui sera bientôt remplie des graisses ?

A cela, nous ne pouvons apporter aucune réponse. Déjà les premiers histologistes, Czajewicz (47), Told (222) et surtout Flemming s'étaient posé la question. Flemming, ayant pris connaissance des travaux de Ranvier sur les cellules du tissu conjonctif, a, le premier, démontré que les cellules adipeuses ne se développent pas à partir des cellules rondes (ainsi que Virhoff, Czajewicz et d'autres auteurs avant Flemming le croyaient), mais à partir des cellules fixes du tissu conjonctif au voisinage des vaisseaux : « Es konnte festgestellt werden dass die Bildung normalen Fettzellen aus Zellen des Bindegewebes erfolgt, die von den Zellen anderen nicht fettbildender Orte des-

selben Gewebes in keiner Weise verschieden sind », puis Flemming montre que ce sont des cellules toujours au voisinage des vaisseaux (la notion de « lobule » est créée) et même : « fast ausschliesslich die Fixenzellen des gefässadventitien », p. 72 et 73 (66). Nous n'avons pas cité ce passage seulement pour rendre l'hommage à cet esprit puissant qu'était Flemming, mais aussi pour montrer qu'aujourd'hui même ces bases persistent intactes. Néanmoins, Flemming n'a pas catégoriquement refusé la possibilité, quoique exceptionnel de développement de la cellule adipeuse à partir des « lymphoïden Elementen (Wanderzellen »).

Cette possibilité était soutenue comme une source des cellules adipeuses, soit unique, soit partielle par plusieurs auteurs, depuis Flemming (Hoggans, Schäfer et récemment Seifert).

Dans nos recherches, nous n'avons jamais vu des leucocytes devenir des cellules adipeuses. De ce raisonnement que nous avons fait plus haut, il s'ensuit nettement que les leucocytes digèrent les graisses qui peuvent se trouver incorporées en son sein.

Nous avons toujours vu, d'une manière très nette, chez les poissons, comment les fibrocytes perdaient leur prolongement en même temps que la goutte graisseuse augmentait de volume. Si nous n'admettons pas que la cellule adipeuse peut se développer à partir des leucocytes nous avons, au contraire, nettement constaté (v. fig. 10) la transformation de cellules fixes, mais d'une forme ronde ou irrégulière avec protoplasma abondant et quelquefois avec ou sans ébauches de prolongement. Ces cellules que nous avons

observé chez la grenouille dans le paquet graisseux supraclaviculaire ne sont que les clasmotocytes de Ranvier et les « Ruhende Wanderzellen » de Maximow. Chez les Vertébrés supérieurs (1), Maximow a aussi remarqué chez les lapins que les cellules en ques-

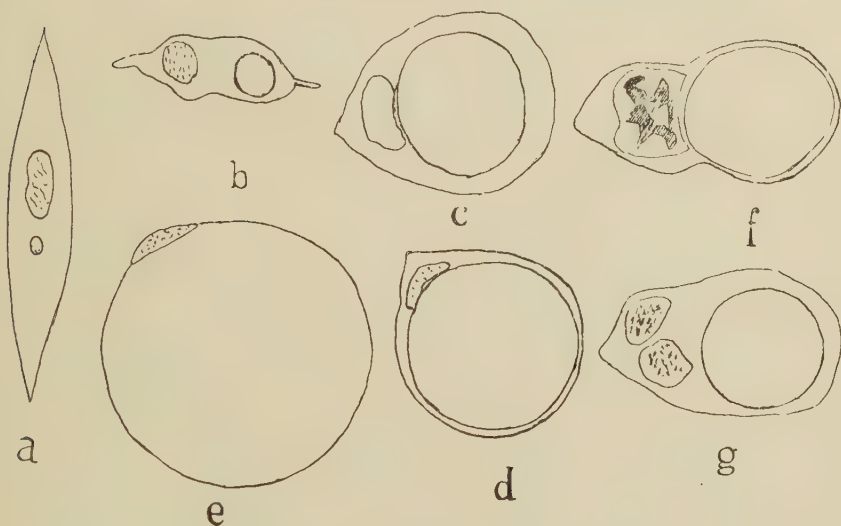


FIGURE 7

Cellules adipeuses en différents stades du développement (silure). La gouttelette est toujours unique ; en *f*, un noyau en train de se diviser (probablement) ; *g*) cellule adipeuse avec deux noyaux.

tion se transforment en cellule adipeuse jaune. Ce fait nous montre qu'on ne peut pas considérer les seuls fibrocytes comme les antécédents des cellules adipeuses. Nous ne partageons pas non plus cette idée que ce sont les fibrocytes du voisinage des vaisseaux qui, seules, donnent des cellules adipeuses. Nous avons observé chez tous les animaux étudiés que toutes les cellules, aussi bien celles qui se trou-

(1) Les mastzellen doivent être aussi envisagé. Nous n'avons trouvé aucune indication dans la littérature à leur égard. Nous voulons cependant remarquer que leur granulations n'ont rien à voir avec les lipides car elles sont solubles dans l'eau.

vent au milieu des mailles que celles qui sont au contact du réseau capillaire, sont devenues des cellules adipeuses. D'autre part, il est possible de voir les fibrocytes très voisins des capillaires totalement dépourvus des graisses.

Quoi qu'il en soit, on n'a aucun moyen de distinguer, comme le remarquait Flemming, une cellule qui sera bientôt la cellule adipeuse de telle autre cellule voisine, qui sera un fibrocyte ou une « *Ruhende Wanderzelle* ».

La morphologie des graisses au niveau du protoplasma nous renseigne-t-elle sur le mode d'apparition des graisses ? Examinons les faits.

Il est classique de décrire, après Flemming, les petites gouttelettes apparaissant dans le protoplasma du fibrocyte. Devenues plus grandes, elles se fusionnent et forment une grande goutte graisseuse. On attribue l'apparition de ces petites gouttelettes à un processus « vital » : Altmann, Arnold et d'autres voient la graisse se produire synthétiquement au niveau de « bioblastes » ; plus récemment Dubreuil (57), Noël (162), etc., ont constaté des rapports intéressants entre les mitochondries et les gouttelettes graisseuses apparues.

On voit de ce que nous venons de dire que l'étude morphologique des premières gouttelettes apparues peut servir jusqu'à une certaine mesure à comprendre le mode de cette apparition et la question mérite un examen plus attentif.

Les faits constatés par Flemming ne peuvent être acceptés sans critique. On voit dans ses planches que les grandes gouttelettes sont entourées de plus peti-

tes gouttelettes à peu près toujours semblables. On retrouve les mêmes gouttelettes autour des cellules et entre elles. Nous considérons les petites gouttelettes comme des artefacts. D'autre part, les liquides de Flemming noircissent aussi les lipoides, ce qui rend l'interprétation aux stades du début très difficile. Les liquides de Flemming peuvent modifier la forme et aussi le nombre des gouttelettes.

Pour ces raisons, nous avons étudié le tissu adipeux à l'état frais ou fixé à peine au formol salé. Nous avons coloré avec le soudan alcoolique ou avec le soudan à l'eau de savon. Dans ces conditions, nous n'avons que très rarement retrouvé les faits relatés par les classiques chez les poissons et chez la grenouille. La figure 7 montre qu'une gouttelette peut bien grossir ou diminuer peu à peu sans qu'elle passe par le stade de plusieurs gouttelettes. Nous pouvons dire que la formation de la cellule adipeuse par fusionnement de plusieurs gouttelettes n'est pas unique et qu'il en existe une autre : par accroissement progressif soit d'une petite gouttelette unique, soit par fusionnement de deux gouttelettes, situées de l'un ou des deux côtés du noyau du fibrocyte ou de la cellule errante au repos.

Nous examinerons maintenant une autre question : celle de *dimensions de la cellule adipeuse*. A partir du moment où tous les fibrocytes capables de se transformer en cellules adipeuses ont accompli ce cycle, si les conditions d'engraissement subsistent, les cellules grasses augmentent de volume. Nous avons observé ce phénomène sur le corps adipeux de la grenouille en état d'engraissement (v. fig. 8).

Quelle est la limite d'accroissement d'une cellule adipeuse ? Nous ne pouvons pas le dire. Pourtant cette question est à la base de tout le problème d'adiposité.

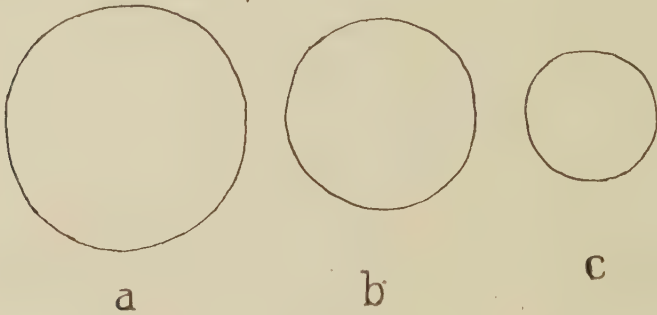


FIGURE 8

Dimensions des cellules adipeuses du corps adipeux chez les grenouilles à différents stades d'engraissement ; a) grenouille gavée 40 jours par le fromage ; b) grenouille non nourrie ; c) grenouille ayant été privée de nourriture pendant un mois.

On voit que les faits morphologiques constatés ne sont pas de nature à expliquer le mécanisme d'apparition des graisses dans les cellules conjonctives. Nous passerons maintenant à l'étude de la cellule épithéliale.

b) *Les Cellules épithéliales*

On a constaté des granulations de graisses neutres dans les cellules du foie, des surrénales, du testicule, du corps thyroïde, du rein, des canaux biliaires, etc. On n'en a pas constaté, autant que nous le sachions, au niveau de l'épithélium, des bronches, de l'urèthère, de la vessie, etc. Les travaux russes (Anitschkoff, Chalatoff, Krilow D., etc., et ceux des Allemands (Aschoff et ses collaborateurs Japonais, Lubarsch, Marschand, Versé, etc.) ont apporté une contribution importante.

Le point de départ de presque toutes ces recherches intéresse plutôt les lipoïdes (la cholestérine, etc.), que les graisses neutres. Nous allons envisager seulement les graisses neutres au niveau du foie et de la surénale.

Le foie est un objet des recherches particulièrement favorable. Les discussions de Virchow sur le foie gras de Strasbourg sont connus. Plus tard, les pathologistes ont longtemps considéré les graisses de la cellule hépatique comme un signe de dégénérescence ou en tout cas, comme un processus pathologique. Nous ne pouvons pas passer en revue toutes les recherches qui les concernent. Même dans ces dernières années, on essaie encore de fixer un type « normal » du foie du point de vue de l'accumulation graisseuse. A notre avis, ceci est impossible. Les graisses du foie sont sujettes à des variations nombreuses et rapides. Il résulte de nos recherches (sur les grenouilles et les rats) et de celles de Noël (sur les souris), qui nous a précédé dans cette voie que les variations apparaissent à l'intervalle de quelques jours (comme chez la grenouille) ou à l'intervalle de quelques heures (comme chez les rats). Le mot « normal », dans ce cas-là, n'a plus de signification, car les graisses de la cellule adipeuse dépendent de plusieurs facteurs : l'âge, le poids, la nourriture, plusieurs jours avant l'expérience, le temps écoulé entre l'opération et le dernier repas, la quantité et la qualité des graisses contenues dans les repas, le mode de sacrifice de l'animal, l'intervalle entre la mort et la fixation du foie (l'expérience de Roger démontre la diminution notable des graisses du foie quelques heures seulement

après la mort, l'action des lipases étant très rapide), etc.

Chez l'homme, ces expériences sont irréalisables. Ainsi, au lieu de chercher un tableau fixe des graisses du foie, il faut, en les envisageant du point de vue dynamique, établir des facteurs dont dépendent leurs mutations. Les graisses ne doivent donc être envisagées que comme tests d'activité physiologique du foie. Cette activité, elle-même, doit être étudiée par les méthodes de physiologie expérimentale.

Sauf les mutations en fonction de la nourriture, il en existe d'autres, encore plus complexes. Leur mécanisme nous est en grande partie inconnu. Tels sont les modifications constatées après l'intoxication par phosphore, par arsenic, etc.; les modifications liées à la vie génitale comme Mlle Deflandre les a étudiées dans sa thèse (50).

En dehors de la complexité des phénomènes qui se passent au niveau du foie, on peut aujourd'hui le considérer, à l'instar du tissu conjonctif lâche, comme un dépôt de graisse neutre. Cette fonction du foie n'est pas très nette chez les Vertébrés supérieurs qui ont, à côté du foie, d'autres dépôts de graisses, mais elle n'est nullement douteuse chez les Vertébrés inférieurs. Chez les Poissons, chez la roussette en particulier, comme nous l'avons remarqué, le foie semble être l'unique dépôt de graisses neutres (excepté les ovaires). Il nous semble que le tissu conjonctif lâche doit avoir chez la roussette une particularité encore inconnue, qui explique son incapacité d'accumuler les graisses. Chez la grenouille, on peut aussi noter une accumulation de graisses neutres au niveau du foie en

même temps que dans la moelle osseuse et les corps adipeux. L'influence de l'alimentation sur les graisses du foie de la grenouille est aussi très nette, mais elle se manifeste plus lentement que chez les Mammifères.

La cellule hépatique des Vertébrés et surtout des Vertébrés inférieurs est capable d'emmagasiner les graisses neutres. Elle peut être comparée au fibrocyte du tissu conjonctif lâche; de ce point de vue, il est une différence quantitative indiscutable.

L'étude morphologique de l'apparition des graisses au niveau de la cellule hépatique n'apporte pas beaucoup à ce que nous savons de l'étude de la cellule du tissu conjonctif, c'est-à-dire au problème du mécanisme d'apparition des graisses. Les graisses apparaissent au niveau de la cellule hépatique sous forme de gouttelettes indépendantes des dimensions variables. Nous n'avons jamais vu à aucun stade d'engraissement de l'animal, de fusionnement de gouttelettes dans la cellule hépatique, comme c'est le cas général avec les cellules adipeuses conjonctives. On voit ainsi une différence morphologique fondamentale entre les graisses emmagasinées dans une cellule épithéliale (y compris la cellule absorbante de l'intestin) et celles d'une cellule d'origine conjonctive, même dès le début de l'engraissement de celle-ci. Dans la cellule conjonctive, une gouttelette généralement s'accroît progressivement et provoque des déformations notables de la cellule, sans que rien ne puisse empêcher cette déformation: c'est ce phénomène surtout qui frappe en prime abord pour la cellule adipeuse conjonctive. Dans la cellule épithéliale les gouttelettes apparais-

sont séparées les unes des autres et restent telles quelles, surchargeant le protoplasma, mais sans que la cellule subisse les déformations décrites ci-dessus. Ceci est valable non seulement pour le foie, mais aussi pour l'intestin et pour les surrénales.

Il existe encore une différence entre la cellule adipeuse conjonctive et la cellule épithéliale, emmagasinant les graisses; elles se comportent d'une manière différente lorsqu'on pratique la coloration vitale des graisses que nous envisagerons plus loin.

La surrénale montre aussi une augmentation des graisses neutres pendant l'engraissement artificiel. Nous avons observé d'une façon certaine chez la grenouille. Les granulations sudanophiles de l'écorce des animaux à jeun sont très petites et rares, tandis que les granulations chez les animaux gavés sont grandes et réparties dans toutes les cellules de la glande : la glande entière apparaît hypertrophiée. Chez les rats, que nous avons nourris la différence quantitative est aussi très nette. Chez les autres Mammifères, les expériences de nos prédécesseurs sont beaucoup plus précises (Landau, Krylow, etc.). Les résultats de Krylow D. D. (109) ont aussi nettement démontré l'emmagasinement des graisses neutres et des lipoides dans l'écorce surrénale (1). L'organe se trouve hypertrophié, les gouttelettes séparées remplissent en abondance les cellules même dans la zone où à l'état normal il y avait peu ou pas de graisses. Krylow suppose que les graisses neutres peuvent se transformer en lipoides

(1) Krylow a fait ses expériences sur les lapins, nourris au jaune d'œuf, au lait et à la cholestérine dissoute en Sonnenblumenöl. Il s'intéresse plus particulièrement du métabolisme de lipoides et il considère la surrénale comme un régulateur de ce métabolisme,

sous l'activité de la glande. Chez les rats, nous avons observé une répartition plus homogène sans une prédominance marquée dans les différentes zones ⁽¹⁾.

Coloration vitale des graisses

La coloration vitale des graisses et du tissu adipeux est une méthode qui nous a permis de constater quelques faits nouveaux, mais, à notre avis, la méthode elle-même et sa valeur ne sont pas encore précisées. Les recherches de Jacobstahl (101), Gage (76), Policard (173) et Policard et Tritschkowitch (227) ont contribué à l'édification de cette méthode.

Pour la réussite de la coloration, il est nécessaire que le colorant soit donné par voie buccale. A cause de son insolubilité pratique dans l'eau, il est dissout dans la graisse de la nourriture. Ces conditions rendent plus difficile les interprétations des résultats. Nos tentatives de colorer le tissu adipeux par voie parentérale ont échoué. Même chez la grenouille où l'huile colorée par le Sudan est absorbée dans la circulation sanguine. On voit les capillaires des corps adipeux remplis par des gouttelettes de l'huile sans que le colorant passe dans les cellules adipeuses. Même après 2-3 mois, les cellules adipeuses restent incolores. Néanmoins, ces relations méritent d'être étudiées plus longtemps et de plus près chez tous les Vertébrés, pour qu'on puisse tirer des conclusions soit pour la diffusion du colorant, soit pour le métabolis-

(1) On sait qu'il y a une différence dans le comportement des mammifères vis-à-vis de la « Cholesterinesterverfettung » obtenu par gavage artificiel. Les modifications qui intéressent particulièrement les pathologistes ne se manifestent d'une façon certaine que chez les herbivores; c'est ce qui explique leur choix pour ces animaux (lapins, cobayes, etc.).

me des graisses. Il est encore un moyen, mais il n'a pas été essayé encore. La coloration vitale par voie sanguine, par introduction du Sudan (légèrement soluble dans le sang), sans véhicule huileux. Nous n'avons pas encore appliqué ce procédé. Nous avons aussi injecté chez la grenouille le Sudan III dissout dans l'eau de savon, mais sans résultats. Ainsi, à l'heure actuelle, la voie buccale (avec véhicule gras) reste l'unique moyen d'application de la méthode.

Quels sont les résultats obtenus. Les gouttelettes graisseuses au niveau de l'épithélium absorbant sont colorées en rouge, comme nous l'avons dit; le tissu adipeux, ainsi qu'une partie de l'œuf du poulet (Gage), le lait chez la chatte (Gage), la graisse de glandes sébacées (Polleard) sont également colorés. Les auteurs cités ne se sont pas occupés des organes parenchymateux. Nos recherches sur la grenouille et les rats ont concerné tous les organes qui peuvent contenir des graisses. Ainsi, chez la grenouille se colorent: le tissu adipeux, les corps adipeux, la moelle osseuse de tous les os. Des organes internes, seuls les œufs sont colorés dans leur pôle dépigmenté. La cellule hépatique bien remplie des grandes gouttelettes isotropes ne prend pas du tout le colorant, mais elle se teint d'une manière excellente *post mortem* par le même Sudan III ou scarlachi, de même pour la surrénale. D'une manière générale, les graisses neutres apparues au niveau de cellules conjonctives prennent vitalement le Scarlach ou le Sudan III. Les graisses au niveau des cellules épithéliales (excepté l'épithélium intestinal) ne se colorent pas *vitalement* par le Sudan III ou le Scarlach.

Chez les rats, nous avons confirmé, d'une manière générale, les résultats de Policard-Tritschkowitch, en ce qui concerne la coloration du tissu adipeux. La coloration de la moelle osseuse est bien plus légère et ne se voit pas à travers des os, comme chez la grenouille. Elle est localisée seulement dans les extrémités des os longs. Pour cette raison, ce fait n'est pas mentionné par les auteurs qui se sont occupés avant nous de la coloration vitale des graisses chez les Mammifères. Le tissu adipeux chez les rats ne se colorent pas avec une égale intensité. Celle-ci est plus grande dans le tissu adipeux de la cavité péritonéale, périrénale et périgénitale; elle est moins intense sous la peau et plus légère dans la moelle osseuse. Ces résultats concordent avec ceux de Gage chez le chat. Si l'on examine de plus près le paquet graisseux périrénal, on remarque vers le hyle rénal, une traînée dans le tissu adipeux qui est colorée avec moins d'intensité que la graisse qui l'entoure. Si l'on continue la nourriture chez les animaux, les intensités s'égalisent. Les graisses des organes parenchymateux — le foie, les surrénales, ne montrent aucune coloration vitale. La vitesse de la coloration est aussi importante, mais les résultats ne sont pas très concordants (voir le chapitre sur les méthodes). Le fait signalé par Gage est à retenir : même après 5 heures, la coloration se manifeste déjà. La graisse qui a servi de véhicule semble jouer un rôle. Il est impossible de dire si les hémocytes sont colorées ou non. Pendant l'amaigrissement des animaux ayant subi préalablement la coloration, Policard et Tritschkowitch ont constaté que

le colorant reste dans les cellules adipeuses, dont les graisses ont disparu.

En présence de ces résultats, on conçoit qu'on ait une grande difficulté de les interpréter, ce qui diminue la valeur de la méthode.

Il est trois possibilités : 1° le véhicule graisseux qui traverse les tissus et les liquides de l'organisme, porte en soi le colorant. C'est l'ensemble du véhicule et du colorant qu'entre dans la cellule adipeuse ; 2° le colorant et le véhicule prennent des voies différentes pour entrer ou pour être emmagasiné dans les cellules. Dans ce cas-là, le colorant seul peut diffuser ; 3° les deux possibilités sont réalisées. Il est impossible d'admettre un de ces modes sans négliger certains faits connus. Plusieurs précisions sont encore nécessaires ainsi que des expériences de plus longue durée pour préciser la valeur de la méthode. A l'heure actuelle, elle ne peut servir à aucune de ces hypothèses, dont nous abordons maintenant la critique.

2° Les idées et les hypothèses sur l'apparition de la graisse au niveau des cellules

Il nous est impossible de nous arrêter longuement sur toutes les discussions. Nous allons plutôt tenir compte des idées générales.

Les hypothèses mécaniques. — L'idée d'une traversée mécanique des gouttelettes graisseuses à travers les intestins a été appliquée aussi à l'entrée des graisses dans les cellules. Cette idée a été complètement abandonnée avec le développement de l'histologie et de la physiologie des ferments. Partout on invoque des

décompositions hydrolytiques, des synthèses au niveau des cellules, etc. C'est le règne de l'hypothèse chimique. Aujourd'hui, la phagocytose des graisses peut être prise en principe comme le type d'une entrée mécanique indiscutable. Dans ces dernières années, le développement de l'étude des solutions colloïdales, et plus particulièrement pour les graisses, l'étude des émulsions, ont créé une base pour renouveler les idées mécaniques ou pour mieux dire physique, appliquées à l'apparition des graisses dans les cellules. L'important travail de Fischer et Hooker (64 a), qui présente un essai d'appliquer l'étude des émulsions en physiologie et pathologie, a influencé surtout les auteurs américains. Cette influence était facilitée avec l'étude des hémococonies. Ainsi Gage admet la nature exclusivement grasseuse des hémococonies, et que ces « chylomicrons » ne sont que la graisse ingérée qui se dépose dans les cellules. Gage s'appuie aussi sur les faits de la coloration vitale : le lait, le tissu adipeux, etc. Il se représente ainsi que pour quelques heures seulement la graisse colorée peut être absorbée et colorer les cellules adipeuses qui les ont absorbés. Gage est, par conséquent, pour le transport de la graisse et du colorant ensemble.

Policard (l. c.), d'autre part, s'inspirant aussi des études de Fischer et Hooker sur les émulsions, a proposé une explication de la coloration vitale qui se rattache aussi à l'hypothèse physique. L'hypothèse de M. Policard ne concerne pas l'apparition primordiale de la graisse dans la cellule adipeuse. Elle prend la cellule adipeuse du moment quand celle-ci présente une émulsion de la graisse dans le colloïde protoplas-

mique : albuminoïde aqueux. Avec l'augmentation de graisse, il vient un moment quand l'émulsion graisse dans eau, se transforme en eau dans graisse. A partir de ce moment les hémocoques graisseuses viennent se jeter directement à la goutte graisseuse et l'augmentent en la colorant en même temps. Cette hypothèse peut nous expliquer l'évolution de la cellule adipeuse, mais des recherches ultérieures sont nécessaires pour fixer d'une manière plus précise quand cette transformation de l'état colloïdal du protoplasma se fait. D'autre part, la question de la morphologie des gouttelettes au niveau du protoplasma doit être minutieusement étudiée à l'état vivant. L'apparition, le fusionnement et l'accroissement des gouttes seront des appuis morphologiques de cette hypothèse. Elle nous donne aussi une explication de cette remarque, que nous avons faite à propos de l'accroissement de la cellule adipeuse, à savoir que celle-ci, à partir d'un certain moment, est tellement agrandie qu'il nous est extrêmement difficile de penser à une activité protoplasmique qui aboutira à l'accumulation, quasi monstrueuse, de la graisse dans la cellule adipeuse.

Par contre, M. Policard ne poursuit pas son hypothèse physique en ce qui concerne le départ de la graisse de la cellule. Il pense que ce départ se fait après décomposition lipolytique en acides gras et en glycérine. Ces corps sont entraînés par le sang pour subir une combustion terminale. M. Policard appuie cette conception sur la constatation de cristaux de colorant dans les cellules en voie d'amaigrissement. Mais si M. Policard n'admet pas une disparition physique de la graisse, Gage, semble-t-il, l'admet. Il suppose que,

pendant le jeûne, la graisse des dépôts sort sous forme d'hémoconies. Ainsi Gage s'explique la légère augmentation des hémoconies qu'il a pu constater pendant le jeûne chez l'homme. Il est évident que l'hypothèse de Gage à cet égard n'est pas un appui morphologique au niveau du tissu adipeux.

Néanmoins, nous estimons que l'hypothèse de M. Policard peut être soutenu comme hypothèse de travail aussi pendant la mobilisation de graisses. Le protoplasma, réduit en simples membranes, ne fait pas la remise en circulation de la graisse; la stimulation pour cette remise, quelle que soit sa nature (physique ou physico-chimique, ferment, etc.) vient de dehors mais non du protoplasma et de la cellule adipeuse. Aucune recherche dans ce sens, si intéressante au point de vue physiologique et pathologique, n'a été faite à notre connaissance. A quel appel et comment se fait celui-ci pour que la cellule adipeuse ou la graisse emmagasinée réponde au besoin de l'organisme. Tout un consensus partium entre le tissu adipeux, d'une part, et le reste du corps, d'autre part, doit avoir lieu logiquement, mais reste jusqu'à présent sans aucune preuve expérimentale ⁽¹⁾.

Les hypothèses chimiques reposent sur la supposition que les graisses apparaissent au niveau de la cellule à la suite d'un travail synthétique de celle-ci. Les éléments de cette synthèse, constitués des acides gras et glycérine sous forme soluble, sont apportés par le sang. Cette hypothèse n'envisage pas comment ces produits sont apparus dans le sang. Les auteurs ne

(1) On a considéré aussi le tissu adipeux comme glande à sécrétion interne. Sur le point de vue très générale de ces auteurs toute cellule est à sécrétion interne.

cherchent pas à expliquer la lacune qui existe entre les gouttelettes constatées au niveau de la cellule intestinale et les produits plastiques dont les graisses doivent être élaborés au niveau du protoplasma. Cette timidité de l'hypothèse chimique se conçoit fort aisément. Si l'on commence à suivre le chemin des graisses à partir de l'intestin, on voit qu'un grand nombre des analyses et des synthèses sont nécessaires! Les graisses subissent une analyse pour entrer dans la cellule épithéliale de l'intestin; une synthèse se fait dans la même cellule et puis de nouveau une analyse pour pouvoir « diffuser » jusqu'au sang; une nouvelle synthèse au niveau des vaisseaux est nécessaire, pour expliquer les graisses neutres constatés au niveau du sang; nouvelle analyse au niveau du sang, car c'est, sous forme de composants solubles, que les graisses peuvent franchir les cellules du tissu adipeux, du foie, etc., pour y être de nouveau reconstituée.

Les hémocoenies graisseuses ne sont pas en faveur de cette hypothèse, mais elles sont un fait. Il sera nécessaire qu'elles soient dédoublées aussi avant d'entrer dans les cellules.

Si l'on objecte des faits, comme ceux de la coloration vitale, l'hypothèse chimique n'aura pas de difficultés à répondre comme pourraient le croire les partisans des hypothèses physiques. Le colorant est attaché à la partie grasse de la molécule des graisses neutres (comme nos recherches « in vitro » l'ont montré) et toutes les hydrolyses et resynthèses que celles-ci subissent ne suppriment nullement le colorant, car les acides gras, le savon et les graisses neutres le contiennent également, et par conséquent le tissu adi-

théliale, ne parviennent pas à s'unir comme cela est le cas avec la cellule adipeuse; quelle est cette force qui empêche ce fusionnement et qui, semble-t-il, n'existe pas dans les cellules graisseuses conjonctives. Il est impossible de donner une réponse satisfaisante à ces questions, mais on peut entrevoir que nous sommes en présence de deux genres de forces qui diffèrent l'une de l'autre au moins quantitativement sinon aussi qualitativement. La cellule épithéliale, dont nous parlons, c'est la cellule glandulaire par profession. Un va et vient incessant des processus réversibles très nombreux a lieu à chaque instant. La cellule épithéliale est un milieu extrêmement actif au point de vue chimique. Les gouttelettes graisseuses subissent l'influence de ce milieu. On pourrait dire qu'elles vivent d'une vie constamment agitée chimiquement. Ceci nous explique pourquoi il est impossible à saisir morphologiquement un type normal du « foie gras ».

En 24 heures, ou même moins, la morphologie des gouttelettes est changée, comme nous l'avons dit.

La cellule adipeuse conjonctive est au contraire moins changeante; elle se modifie moins facilement et moins vite. Cela nous fait même douter beaucoup jusqu'à quelle mesure l'augmentation démesurée et monstrueuse en quelque sorte de la goutte graisseuse et la mobilisation de la graisse est l'œuvre de la cellule graisseuse conjonctive elle-même. Nous croyons que les conditions et les forces physico-chimiques extrinsèques interviennent en large mesure, au moins pour la mobilisation, ou pour mieux dire, pour la disparition de la gouttelette,

Les molécules lipidiques ou des associations moléculaires invisibles sont sous forme de micelles. A la suite des échanges avec le milieu extérieur (par rapport à la cellule) le protoplasma se trouve enrichi, soit des matières plastiques pour élaboration des graisses, soit des « micelles graisseuses » invisibles. Quel que soit le mode d'apparition de ces nouvelles micelles graisseuses au sein du protoplasma elles s'accroissent jusqu'à une certaine mesure. A un moment critique, lorsque les forces qui règnent au niveau du colloïde protoplasmique ne parviennent plus à maintenir sous une forme dispersée les micelles graisseuses, celles-ci, dans un ou dans plusieurs endroits du colloïde protoplasmique, se fusionnent, il y a intervention de l'émulsion, qui change de type, en un point du protoplasma. Une gouttelette graisseuse apparaît. A la suite de persistance des mêmes conditions favorables des micelles graisseuses se fusionnent à la surface de la gouttelette; on peut dire que ces micelles sont absorbées par la gouttelette. Il est possible que ce processus de la prise des micelles se produise à la surface de certains éléments du protoplasma comme les mitochondries.

Ce raisonnement nous explique le mécanisme d'apparition des gouttelettes dans n'importe quelle cellule : adipeuse, épithéliale ou autre.

Le fusionnement des grandes gouttelettes observé dans le protoplasma de certaines cellules adipeuses chez les mammifères représente un phénomène secondaire.

Il nous reste maintenant à expliquer pourquoi les gouttelettes graisseuses, au niveau de la cellule épi-

thélicale, ne parviennent pas à s'unir comme cela est le cas avec la cellule adipeuse; quelle est cette force qui empêche ce fusionnement et qui, semble-t-il, n'existe pas dans les cellules graisseuses conjonctives. Il est impossible de donner une réponse satisfaisante à ces questions, mais on peut entrevoir que nous sommes en présence de deux genres de forces qui diffèrent l'une de l'autre au moins quantitativement sinon aussi qualitativement. La cellule épithéliale, dont nous parlons, c'est la cellule glandulaire par profession. Un va et vient incessant des processus réversibles très nombreux a lieu à chaque instant. La cellule épithéliale est un milieu extrêmement actif au point de vue chimique. Les gouttelettes graisseuses subissent l'influence de ce milieu. On pourrait dire qu'elles vivent d'une vie constamment agitée chimiquement. Ceci nous explique pourquoi il est impossible à saisir morphologiquement un type normal du « foie gras ».

En 24 heures, ou même moins, la morphologie des gouttelettes est changée, comme nous l'avons dit.

La cellule adipeuse conjonctive est au contraire moins changeante; elle se modifie moins facilement et moins vite. Cela nous fait même douter beaucoup jusqu'à quelle mesure l'augmentation démesurée et monstrueuse en quelque sorte de la goutte graisseuse et la mobilisation de la graisse est l'œuvre de la cellule graisseuse conjonctive elle-même. Nous croyons que les conditions et les forces physico-chimiques extrinsèques interviennent en large mesure, au moins pour la mobilisation, ou pour mieux dire, pour la disparition de la gouttelette,

Nous avons un peu trop délaissé la question d'entrée des produits plastiques ainsi que les facultés synthétiques des cellules au niveau desquelles apparaissent les graisses. Cela nous indique entre autres que toutes les hypothèses que nous avons envisagées et que les histophysiologistes ont pu émettre, ne peuvent pas englober toute la question de métabolisme des graisses.

Mais avant d'aborder la question de la forme sous laquelle les produits plastiques entrent dans la cellule et à partir desquelles celle-ci est capable de synthétiser la graisse une autre question demande à être éclaircie : Pouvons-nous concevoir l'apparition des gouttelettes graisseuses au niveau de cellule épithéliale ou autre sous les conditions « normales » ou « pathologiques » sans que la cellule ait besoin de recourir aux graisses préformées et apportées du dehors, soit sous forme synthétique, soit sous forme de leurs composants ?

Nous donnons en principe une réponse affirmative à cette question.

Il est bien évident que notre question touche au fond de la question de la soi-disant « dégénérescence graisseuse » ou « Verfettung » (engraissement cellulaire). Voilà pourquoi avant de développer notre réponse nous allons dire quelques mots sur les opinions des pathologistes au point de vue qui nous intéresse.

La première hypothèse à cet égard est celle de Virchow. Les protéides cellulaires se transforment en graisse, dans la plupart des cas, dans les conditions pathologiques. On trouve un exemple dans la putré-

faction des cadavres. Plus tard C. von Vogt (1870) croyait avoir prouvé expérimentalement sur les animaux la conception de Virchow : la viande consommée peut se transformer en graisse. Ainsi jusqu'à la fin du siècle passé la « dégénérescence graisseuse », surtout dans les conditions pathologiques, est considérée comme provenant de la transformation des protides en graisse.

On n'admet plus l'opinion de Virchow et on l'a remplacée par celle de « Fettwanderung » et « Fettinfiltration ». Les preuves des partisans de « l'infiltration graisseuse » s'échelonnent depuis V. Recklinghausen jusqu'à aujourd'hui. Pour prouver qu'il y a une infiltration graisseuse on a établi d'abord que la graisse qu'on trouvait dans la dégénérescence graisseuse du foie par exemple, surtout après les intoxications par le phosphore, ressemble à la graisse des autres dépôts et de la graisse ingérée (Lebedeff, Rosenfeld, Plüger, Taylor, Kraus und Sommer). L'hypothèse exprimée pour la première fois par Lebedeff (à savoir que l'accumulation de la graisse dans les organes, constatée après l'intoxication par phosphore est due à un transport « Fettwanderung » de la graisse des autres régions du corps) se voyait ainsi « confirmée » d'un côté. Ensuite viennent les expériences d'Arnold qui confirment aussi cette « Fettwanderung ». La formation intracellulaire des graisses à partir des substances autres que les graisses est considérée aujourd'hui soit comme impossible, soit comme non prouvée. On ne pense plus ni aux protides ni aux glucides. Ainsi, pour Aschoff, l'unique source de la graisse pour des « Steatoses » se trouve dans la « Fettinfiltration », par

suite d'une synthèse intracellulaire à partir des composants des lipides. Toutes les autres possibilités sont rejetées. Nous avons démontré dans les précédents chapitres que les expériences d'Arnold s'expliquent par une toute autre manière et ne peuvent point servir comme appui de cette « Fettwanderung » nécessaire à l'hypothèse d'infiltration grasseuse. Nous avons dit que toute gouttelette grasseuse plus grande qu'une hémoconie, constatée au niveau du sang ou en dehors des cellules chez les mammifères, doit être considérée aujourd'hui comme un artefact. Si les nouveaux partisans de la « Fettwanderung » le veulent, ils peuvent utiliser les hémoconies (ce qu'on n'a pas encore fait à notre connaissance). Quant aux expériences avec l'intoxication par le phosphore, nous ne nous y arrêtons pas ici, car elles méritent un examen à part que nous ferons ailleurs. En fait, ces expériences ne sont pas si univoques, comme leurs auteurs le croient, et elles peuvent être aussi discutées et interprétées un peu autrement.

L'hypothèse de la « Fettwanderung » et de la « Fettinfiltration » est tout à fait opposée à celle de transformation intracellulaire de protides en graisse. Et si pour prouver l'un et l'autre, on a pu forcer quelques expériences pendant un certain temps et jusqu'à une certaine mesure, cela ne signifie nullement que ces deux hypothèses sont seules plausibles. Nous allons maintenant mentionner brièvement deux autres hypothèses aussi parfaitement admissibles.

La première de ces hypothèses présente une application des idées de Fischer et Hooker sur les émulsions. Elle suppose une apparition des gouttelettes

graisseuses sans l'intervention des graisses ou de ces composants apportés du dehors à la cellule. Sous certaines conditions normales ou pathologiques inconnues encore, l'équilibre des « micelles » graisseuses est rompu, et ainsi, apparaissent une ou plusieurs gouttelettes visibles au niveau de la cellule considérée, sans que celle-ci ait préalablement reçu ou synthétisé de nouvelles molécules graisseuses à partir des matériaux apportés du dehors. On voit que cette hypothèse est une variante de celle exposée plus haut, à propos de la mise en réserve des graisses dans les cellules conjonctives ou épithéliales. Cette hypothèse peut être invoquée au moins dans une certaine mesure, dans le cas d'apparition de la graisse au niveau des organes à la suite des intoxications et d'autres conditions anormales.

La deuxième hypothèse qui peut être invoquée est la synthèse intracellulaire des graisses à partir du glycose.

La transformation des glucides en graisses est un fait pour le physiologiste. Pour le morphologiste au contraire, cette transformation n'a aucun appui. Nous n'avons nullement l'intention de développer ici cette hypothèse au point de vue morphologique. Nous nous contenterons de dire que l'idée est très ancienne. Elle est exprimée pour la première fois par Liebig. Elle a été mise en second plan après les fameuses expériences de von Voit et Pettenkoffer qui soutenaient l'idée toute contraire que les graisses se forment non à partir des glucides mais à partir des protides. Plus tard, surtout, à la fameuse séance de la *Deutsche Pathologische Gesellschaft*, en 1903, les deux rapports

(de Kraus et Ribbert) ont porté le coup mortel à l'idée de lipophaneroïse à partir de protides et ont, en quelque sorte, officiellement installé l'idée de la « Fettinfiltration ». Cette orientation peut nous expliquer l'attitude nettement sceptique que les histologistes et les histopathologistes montrent encore aujourd'hui à chaque idée de transformation, soit des protides, soit des glucides en graisses. Les faits morphologiques dont nous disposons aujourd'hui, ne sont, à notre avis, ni pour l'une, ni pour l'autre de ces hypothèses.

CHAPITRE V

Disparition de la Graisse des Cellules

Nous avons jusqu'à présent envisagé plusieurs de ces questions qui devraient être envisagées dans ce chapitre. Aussi, serons-nous brefs à ce sujet.

Nous ne savons pas comment la graisse disparaît de la cellule. Les faits morphologiques sont insuffisants. Ils présentent le tableau inverse de faits constatés pendant l'engraissement : c'est-à-dire une diminution progressive de la graisse jusqu'à sa disparition ; la cellule alors, ne se distingue pas des autres cellules du tissu conjonctif, comme nous l'avons observé chez les poissons, à l'état de jeûne ; ou bien une fragmentation de la goutte en éléments plus petits, comme ceci est admis généralement chez les mammifères, à la suite des expériences de Flemming. Mais nous estimons que ce n'est pas le cas général de toutes les cellules. Aussi, lorsqu'on pratique un amaigrissement progressif, les gouttelettes ne se fragmentent pas. La fragmentation qui s'observe pendant l'amaigrissement est pour ainsi dire aiguë, comme les expérimentateurs le pratiquent. Chez les animaux à sang froid, au contraire, très résistants au jeûne, l'amaigrissement ne peut se faire que d'une manière progressive. Il est à supposer que dans l'organisme à l'état normal, l'épuisement des graisses se fait aussi

d'une manière progressive, en tout cas cette manière est très loin de la brutalité expérimentale.

Nous devons envisager les raisons pour lesquelles la question des gouttelettes est intéressante, ainsi que les hypothèses qu'on a émises à ce propos. L'état colloïdal primitif de la cellule est restauré lorsque les processus analytiques ont réussi à mettre toutes les graisses visibles, soit en forme de micelle invisible, soit sous forme de produit diffusible, qui quittent la cellule ou sont brûlées par elle-même.

Plusieurs fois cependant, et notamment à la suite des expériences brutales d'amaigrissement aigu, à la suite d'inflammation du tissu adipeux, on trouve des cellules qui ne parviennent pas à revenir à l'état habituel de la cellule conjonctive, et se présentent sous forme de vésicules gardant leur forme et leur membrane plus ou moins flétries. Elles sont remplies de quelques gouttelettes graisseuses et du protoplasma visqueux. On a observé aussi des cellules rondes avec beaucoup de protoplasma, mais encore sans prolongements. Ces faits ont obligé Maximow à être très sceptique quant à la possibilité de transformation en fibrocytes des cellules adipeuses en involution. Pour nous, cette possibilité (exprimée encore par Fleming, Koelliker et autres) se réalise d'une manière certaine chez les poissons et probablement chez les vertébrés pendant une involution plus ou moins brusque. Il faut avouer, du reste, qu'on n'a pas prouvé d'une manière directe la transformation d'une même fibrocyte en cellule adipeuse typique, et la transformation d'une même fibrocyte en cellule adipeuse typique, et la transformation de cette même cellule en

fibrocyte et, en plus, de voir celui-ci devenir de nouveau la cellule adipeuse. On conçoit que des difficultés techniques ne permettent pas de faire cette observation.

D'autre part, nous nous sommes convaincu de nos expériences d'amaigrissement que les cellules adipeuses dans les différentes régions jouissent d'une résistance toute différente vis-à-vis de la mise en circulation de la graisse. Particulièrement chez la grenouille, nous avons observé les animaux à jeûn pendant plusieurs mois (jusqu'à 8 mois) sans que les paquets graisseux disparaissent complètement. Ils sont diminués sensiblement et on voit bien que la cellule adipeuse ronde et typique a des dimensions réduites. Les animaux mourraient, semble-t-il, d'inanition, sans que la graisse disparaisse. La même chose chez les poissons, surtout les silures. Nous avons trouvé des cellules en involution progressive, mais en même temps des cellules adipeuses typiques.

Il en est de même chez les rats.

Le foie, au contraire, à peu près chez tous les animaux, surtout chez la grenouille et les mammifères, moins chez les poissons, est très sensible à l'inanition; les graisses disparaissent complètement de la cellule hépatique. Ce fait est d'une grande importance pour l'interprétation des résultats expérimentaux sur le tissu adipeux.

Pendant l'inanition et l'inflammation expérimentales, on trouve entre les cellules adipeuses en involution des vésicules contenant quelques noyaux, remarqués déjà par Flemming. Ce fait est appelé « Wucheratrophie ». Les explications qu'on a données après

Flemming ne sont pas plus vraisemblables; nous en verrons les raisons dans le chapitre suivant, où nous exposerons aussi notre opinion. Nous tenons cependant les explications trop antropomorphistes de Maximow, de K. Ziegler et autres comme peu vraisemblables aussi. Maximow écrit : « Das es sich dabei nicht
« um eine Vermehrung der Fettzellen handelt
« sondern um resorption des Fettes der letzteren
« durch fremde Zellen (les idées de Virchow, Poljakoff.) durch sogenannte polyblasten. Sie wandern
« zu den Fettzellen umringen sie (!) von allen Seiten,
« brechen (!) durch die Membran durch und resorbieren (?) das Fett... die Kerne zeigen oft mitosen... das
« endgültige Schicksal des Kernes und des Cytoplasmas... bleibt dabei unaufgeklärt »; p. 285 (141).

Nous avons déjà parlé dans le chapitre précédent de la tentative d'étendre les divers essais d'explication de l'apparition et de la synthèse de graisse, aussi bien de la disparition et de la décomposition dans la cellule.

CHAPITRE VI

Remarques Physiologiques sur la Cellule adipeuse

Dans ce chapitre nous allons envisager plus particulièrement quelques aspects du fonctionnement de la cellule adipeuse, notamment la membrane de cette cellule et le mode de division nucléaire de cette même cellule.

1°. La membrane de la cellule adipeuse

La question de la membrane de la cellule adipeuse est beaucoup plus intéressante que celle de la plupart des autres cellules. Ceci se conçoit très aisément, dès qu'on prend en considération toutes les discussions que nous venons d'exposer dans les précédents chapitres à propos de l'entrée des différentes substances servant à l'élaboration des graisses. Malheureusement nous n'avons aucune connaissance expérimentale sur la perméabilité et sur la physiologie de la membrane de la cellule adipeuse. Nous avons vu différents auteurs supposer le passage à travers cette membrane, soit de substances en solution, soit de particules graisseuses minuscules (comme les hémocories), soit enfin de cellules entières comme les phagocytes (Maximow et Poljacoff). Mais tout ceci reste encore très hypothétique. Si l'on ne voit pas de

difficultés théoriques pour la traversée des molécules en solution vraie, on est obligé de tenir, à l'égard de toutes les autres suppositions qui envisagent une traversée des émulsions ou des suspensions corpusculaires plus ou moins fines, une attitude complètement sceptique jusqu'à ce que l'expérience tranche la question dans un sens ou dans l'autre.

Il est presque impossible d'isoler une cellule adipeuse et de la soumettre à l'expérience microscopique comme nous avons tenté de la faire. Même chez plusieurs poissons, on trouve des cellules adipeuses de très grande dimension visibles à l'œil nu (comme chez les différents genres de soles) mais dès qu'on essaye de les isoler, la membrane commence à fléchir et finalement se déchire, laissant la graisse (l'huile chez les poissons) s'écouler, ce qui compromet l'expérience. Il est évident que les cellules adipeuses provenant de cellules conjonctives fixes, sont liées les unes et les autres par les vaisseaux et gardent cette connexion par de fines fibres qui, nous semble-t-il, prennent part à la formation de la couche superficielle de la membrane d'une cellule graisseuse. Elles sont de plus en connexion avec une cellule voisine. Une microdissection minutieuse est nécessaire pour pouvoir isoler les cellules vivantes sans déchirer la membrane. Néanmoins nous avons essayé quelques expériences avec un amas cellulaire. La diffusion du Sudan III en solution saturée alcoolique à différents degrés, se fait d'autant plus vite que la concentration de l'alcool est plus grande. La diffusion se fait dans deux sens : par l'entrée de l'alcool et du colorant à travers la membrane et par la sortie de la graisse. Cette sortie

est pratiquement nulle avec l'alcool de concentration faible. La sortie est nette et peut être décelée si par exemple on a employé l'alcool absolu; elle est plus vigoureuse même, quand on emploie les solvants lipoidiques. On peut suivre d'autre part au fort grossissement et en éclairage oblique, comment la plus légère évaporation de l'alcool provoque de très fines granulations de colorant qui entourent la membrane, mais nous ne les avons jamais vues pénétrer celle-ci.

Si l'on prépare une fine émulsion d'huile d'olive stérilisée, neutralisée et colorée à saturation par le Sudan III à 37° et qu'on la mette sur l'amas cellulaire en réaction supravital, on ne peut nulle part voir aucune coloration de la graisse intracellulaire. Nous avons dit d'autre part que nous n'avons jamais observé « in vivo » chez la grenouille, aucune coloration de cellules adipeuses à la suite d'absorption d'huile colorée. Nous ne voulons pas encore nous permettre de tirer des conclusions de nos expériences.

Si d'autre part on injecte du Sudan III dissous dans l'eau de savon, suivant une méthode, dont nous avons parlé, l'animal meurt après quelques jours si la dose est forte (2 cmc.) et aucune coloration n'est observée au niveau du tissu adipeux. Si, maintenant, on prend la même solution de Sudan III et qu'on l'injecte dans le tissu adipeux supravitalement, sans aucune fixation, la diffusion s'effectue.

Un nombre suffisant de questions se posent à la suite de ce phénomène. La diffusion à travers la membrane se fait-elle pour le savon et pour le colorant ou bien le colorant seul peut-il se fixer à la graisse puisqu'il se trouve dans un milieu de deux solvants, dont

l'un, la graisse, l'attire plus fortement? En dehors de cette question, il en est d'autres qui sont loin d'être résolues. C'est ainsi que nous ne savons pas nettement quelle est la nature physique ou chimique de ces « solutions » : Sudan-graisse ou Sudan-savon.

Nous n'avons pas achevé nos recherches sur la perméabilité de la membrane adipeuse vis-à-vis des substances qui doivent la traverser pour pénétrer dans l'organisme, mais nous avons voulu montrer que la question se pose à notre attention et qu'il est souhaitable de trouver un moyen de l'éclairer.

Au point de vue morphologique, la question de la membrane de la cellule adipeuse n'est pas, là non plus, tout à fait éclaircie. D'après plusieurs auteurs, la gouttelette graisseuse est entourée de deux couches : une couche de protoplasma très mince et une pellicule qui présente une densification des fibres collagènes entourant la cellule adipeuse. D'après Policard (1922), à un certain degré de développement de la cellule, la couche protoplasmique n'existe plus; le protoplasma est seulement localisé autour du noyau. Nageotte et Guyon et Levi prétendent au contraire avoir toujours constaté des mitochondries dans la zone qui sépare la membrane de la gouttelette graisseuse. Elle serait donc toujours protoplasmique. La membrane même, d'après Nageotte et Guyon (1923) ne présente qu'un réseau dense de fibrilles qui entourent le corps cellulaire à la manière d'une corbeille. Nous avons déjà ailleurs parlé de ces fibrilles, mais pour admettre une telle densification de ces fibrilles collagènes après augmentation de la cellule (celle-ci dépassant environ 3 fois la dimension d'un fibrocyte)

il devient alors évident qu'on se trouve en présence d'une membrane déjà différenciée. Il est certain qu'avec la méthode d'imprégnation, on peut mettre en évidence les fibrilles aussi bien à la surface de la cellule que dans l'espace intercellulaire. D'autre part la présence de mitochondries dans la couche superficielle du protoplasma ne peut être valable pour toute la cellule. Quand on parle de la membrane d'une cellule adipeuse et aussi bien du protoplasma qui entoure la gouttelette, il est toujours nécessaire de préciser à quel stade d'évolution se trouve la cellule en question. Si l'on observe une cellule encore jeune dont le protoplasma vient à peine de se remplir de graisses et si on l'examine avec la méthode de Nageotte et Guyon (après imprégnation de la coupe), il est hors de doute que la membrane n'est pas encore différenciée et que dans ce qui reste de cette mince couche de protoplasma, on peut déceler quelques mitochondries. Si l'on prend une vésicule adipeuse ayant atteint depuis longtemps cette forme (telle qu'on la retrouve chez les poissons), la membrane présente une vraie pellicule d'une épaisseur variable. Mais, même si l'on suppose qu'elle est constituée d'une couche densifiée du protoplasma ou de ce réseau dense de Nageotte, on est bien embarrassé pour les distinguer sur les coupes.

Du point de vue pratique et aussi physiologique, nous dirons que chaque cellule adipeuse à la fin de son évolution — lorsque son volume ne peut plus augmenter malgré les bonnes conditions de nutrition — possède une membrane plus ou moins épaisse d'après l'espèce considérée, plus ou moins élastique,

qui ne se laisse quelquefois perforer qu'avec une certaine résistance.

L'histophysiologie doit étudier, préciser les propriétés de la membrane de la cellule adipeuse, par les moyens microphysiologiques.

2° **La division nucléaire-cellules adipeuses binucléées et plurinucléées**

Flemming est le premier auteur qui ait vu les cellules adipeuses binucléaires. L'unique figure qu'il donne d'une cellule binucléée indéniable, nous semble provenir d'un vertébré à sang froid (Flemming n'a pas indiqué l'animal). Told mentionne aussi cette cellule dans le corps adipeux de la grenouille. Plus tard, on ne remarque plus cette particularité. Nous croyons que ceci est dû en grande partie à la technique histologique. On ne peut pas bien se rendre compte de la figure exacte de cette cellule sur les coupes en un seul plan des tissus fixés. Hammar (88) ne signale ni division ni cellule adipeuse binucléaire. Dans le bon travail de Dominici sur le tissu conjonctif, nous avons pu voir un dessin représentant une cellule adipeuse binucléée chez le lapin. Dominici ne semble prêter aucune attention à ce fait. Dans les traités les plus récents d'histologie (Policard, Maximow, Lévi), on ne signale pas non plus les cellules adipeuses binucléées. Les cellules adipeuses plurinucléées ne sont pas, à notre connaissance, mentionnées dans aucun ouvrage.

Au cours de nos recherches sur le tissu adipeux chez les vertébrés inférieurs (à ce sujet, un travail sera publié ultérieurement), nous avons constaté que

les cellules adipeuses binucléées sont très fréquentes et que les cellules plurinucléées se rencontrent assez souvent, notamment chez les poissons (surtout chez les silures).

a) *Cellules adipeuses binucléaires*

Nous avons recherché cet élément chez différentes classes de vertébrés et on peut généralement dire que les cellules adipeuses binucléées se rencontrent dans toutes les classes de vertébrés : très souvent chez les poissons et les batraciens, plus rarement chez les oi-

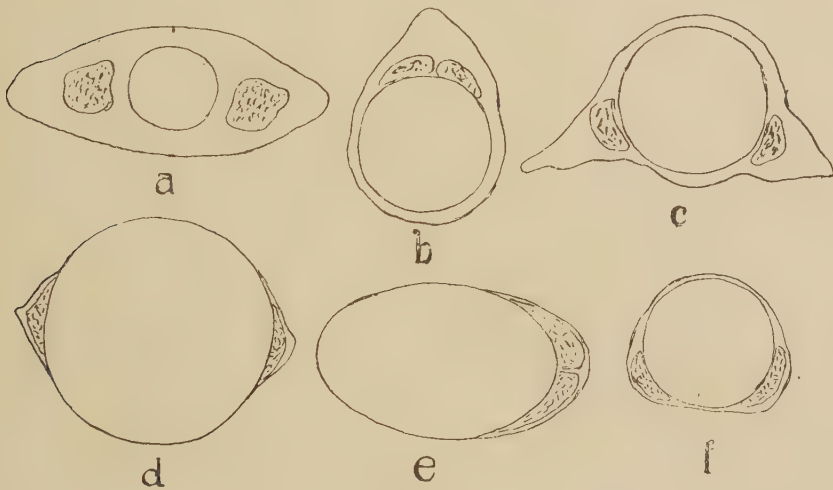


FIGURE 9

Cellules adipeuses binucléées :

a, b, c, chez les poissons (silures),

d, e, chez la grenouille.

f, chez le lapin. Oc. 5, Obj. 1/12. Réduites 1/10.

seaux et les mammifères. Nous les avons trouvés chez les poussins, la souris vulgaire, le lapin et le porc. La figure 9 nous montre les différents genres de cellules binucléées chez les poissons, la grenouille et le lapin.

Chez les poissons et surtout chez les silures (poisson-chat), en dehors des cellules binucléées à leurs différents stades d'évolution de la gouttelette graisseuse et les différentes positions des deux noyaux, on remarque aussi très souvent des cellules avec 3 noyaux (v. fig. 10) et plus rarement 4, 5 et même 6 noyaux, comme le montre la figure.

Il faut noter que toutes les autres cellules du tissu conjonctif lâche étaient toujours mononucléées. Chaque fois que nous avons pu remarquer deux noyaux, il y avait déjà une gouttelette graisseuse plus ou moins développée (v. fig. 9 a, b, c, etc.). Si l'on étudie la situation des noyaux par rapport à la gouttelette graisseuse, on voit lorsque celle-ci est bien développée, les deux noyaux situés généralement des deux côtés et plusieurs fois rigoureusement opposés (voir la figure). Lorsque la gouttelette graisseuse est petite, les noyaux sont le plus souvent situés côte à côte. Chez les cellules possédant plus de 3 noyaux, ceux-ci sont soit agglomérés, soit dispersés autour de la goutte graisseuse. Tous les noyaux sont souvent visibles sur le même plan, sans qu'il soit nécessaire d'utiliser la vis micrométrique. Nous n'avons jamais vu de noyaux dans un état de division indiscutable (soit caryokinèse, soit simple étranglement). La figure 7, f montre une cellule avec un noyau qui garde encore sa membrane, mais dont la chromatine dense et fortement colorée se présente sous une forme irrégulièrement stellaire.

Chaque interprétation de ces faits comprendra évidemment une part plus ou moins hypothétique, car des stades intermédiaires font défaut. La plus simple explication est que nous sommes en présence de la

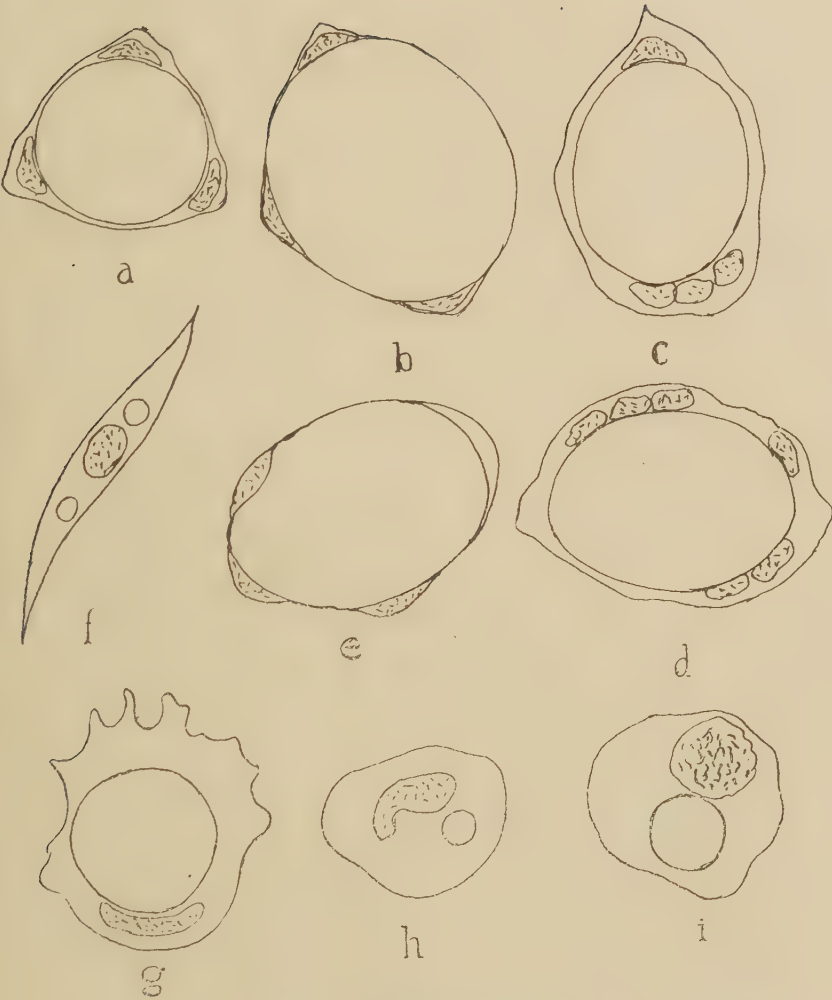


FIGURE 10

En haut : Cellules adipeuses plurinucléées :
 a, b, c, d, chez les poissons (silures) ;
 e, cellule trinuéclée chez la grenouille.

En bas : f, fibrocyte avec deux gouttelettes adipeuses ; g, h, i, cellules migratrices au repos chargées des graisses. Oc. 5, Obj. 1/12. Réduites 1/10.

division nucléaire. S'agit-il ou non de mitose ? La question reste sans réponse. Mais une autre question plus intéressante, nous semble-t-il, se pose : à quel

stade d'évolution se trouve la cellule adipeuse dont le noyau montre des divisions? Nous estimons que les faits nous permettent d'admettre que ce sont des cellules conjonctives qui deviennent cellules graisseuses et non l'inverse. Si les cellules adipeuses doivent être des cellules définitives possédant un noyau et commençant leur involution (disparition de la graisse) et qu'au fur et à mesure de la disparition de la graisse la division nucléaire se fasse, il faudrait alors que nous trouvions des cellules conjonctives plurinucléaires sans graisse et d'autre part, des cellules conjonctives possédant une petite gouttelette graisseuse avec plusieurs noyaux. Les figures montrent que les noyaux sont plus nombreux lorsque les gouttelettes graisseuses sont plus développées. La cellule à 6 noyaux est aussi une cellule à grande gouttelette graisseuse.

Ayant admis que le noyau subit des divisions pendant l'accroissement de la gouttelette graisseuse nous sommes obligé aussi de supposer que ces deux phénomènes doivent se trouver en une certaine dépendance. Chacun peut proposer un certain nombre d'hypothèses. Nous nous contenterons pour l'instant, d'une hypothèse de travail, laquelle, croyons-nous, est la plus commode ou tout au moins vise un processus qui est très important. Nous supposons que la présence de l'huile (chez les poissons) à l'intérieur de la cellule présente un stimulus pour la division nucléaire. Pourquoi la présence de graisse et d'huile ne provoque-t-elle pas plus souvent ce phénomène? Parce que, pourrait-on dire, chaque graisse et surtout chaque huile n'est pas de même composition chimique. Ce

serait la constitution chimique de l'huile qui provoquerait ou non la division des noyaux.

Nous avons quelque peu parlé, dans le précédent chapitre de la « Wucheratrophie » de Flemming. De nombreuses discussions se sont élevées à son sujet et on s'est demandé comment elle peut se produire. Quand on a la connaissance des faits que nous venons d'exposer, il est très facile de concevoir que si une cellule adipeuse plurinucléée subit une perte appréciable de sa teneur graisseuse (c'est le cas pour la « Wucheratrophie » du jeûne artificiel intense ou inflammation), c'est que nous sommes évidemment en présence de ce phénomène appelé très improprement par Fleming « Wucheratrophie ». Mais nous ne voulons pas dire que c'est là l'unique moyen d'expliquer la division cellulaire. Au contraire, pendant la disparition massive de la graisse, une cellule adipeuse est un « champ de forces » et on peut plus facilement se représenter que, grâce à ce stimulus, nous sommes en présence d'une division nucléaire chez la cellule adipeuse en involution, ainsi que l'esprit éclairé de Flemming l'a bien supposé. Par conséquent, à notre avis, il est plus facile de croire, contrairement à l'opinion de Maximow, que c'est une division nucléaire directe ou indirecte bien plutôt que le résultat d'une « invasion » leucocytaire.

CONCLUSIONS

I. — L'absorption parentérale se fait de manière variable suivant les différentes classes des vertébrés.

Chez les poissons et les grenouilles, les huiles peuvent passer directement et d'emblée dans la circulation sanguine, où elles apparaissent sous forme de gouttelettes, d'une grandeur variable suivant la nature de l'huile, mais, en général, allant de 10 à 30 microns environ.

Chez les oiseaux et les mammifères, l'absorption parentérale est extrêmement lente. Jamais nous n'avons pu observer de l'huile sous forme de gouttelettes visibles, ni dans la circulation sanguine, ni dans les organes. Les mécanismes de cette absorption lente et minime, mais cependant indiscutable, restent encore inconnus.

II. — L'absorption parentérale des huiles chez les poissons et les grenouilles demande des temps différents, suivant les conditions ci-après :

a) *Température ambiante.* — Une élévation de température accélère la résorption, mais sans qu'on puisse observer ici une proportionnalité rigoureuse entre les deux variables.

b) *Nature de l'huile.* — Les constants physiques de l'huile (point de fusion, viscosité, etc.) exercent une influence certaine sur la rapidité d'absorption, mais cette influence n'est pas suffisamment constante ni

précise pour que des rapports généraux aient pu être constatés.

III. — L'absorption intestinale des corps gras se fait par un mécanisme encore imprécisé. Les faits suivants peuvent cependant être considérés comme acquis.

a) La plus grande partie des graisses neutres est hydrolysée.

b) On retrouve la graisse neutre au niveau de l'épithélium de l'intestin grêle sous forme de gouttelettes de grandeurs différentes. Ces gouttelettes peuvent remplir toute la cellule, mais elles ne se fusionnent jamais en une gouttelette unique.

Lorsque la graisse injectée a été préalablement colorée par le Sudan III ou le Scarlach, les gouttelettes intraépithéliales sont aussi colorées. Ce fait cependant ne constitue pas une preuve de l'entrée directe et telles quelles des gouttelettes de graisse dans la cellule intestinale.

c) On ne sait pas comment les gouttelettes disparaissent du niveau de la cellule absorbante. Après leur disparition, on ne peut saisir aucune trace de leur séjour dans la cellule : le colorant disparaît en même temps que la graisse.

d) On ne connaît, ni qualitativement, ni quantitativement, les liquides qui sortent immédiatement de l'intestin absorbant pendant la digestion des graisses. Les connaissances morphologiques et chimiques que nous avons sur le chyle proviennent, à vrai dire, des résultats obtenus par l'étude du liquide de la citerne de Pecquet et du canal thoracique, par conséquent, el-

les concernent un chyle mélangé de lymphé extra-intestinale.

e) La voie de résorption des graisses dans les différentes classes des mammifères n'est ni quantitativement ni même qualitativement la même. Chez la *grenouille et les poissons*, l'examen microscopique du mésentère des animaux vivants ne permet de voir que des vaisseaux sanguins. On ne peut observer de lymphatiques différenciés. L'absorption des graisses semble se faire exclusivement par voie sanguine.

Chez les oiseaux, on n'a jamais vu de vaisseaux lactés pendant l'absorption des graisses. Ni chez les oiseaux, ni chez les mammifères, on ne sait à l'heure actuelle, d'une manière précise, quelle quantité de graisse est absorbée par voie sanguine, et quelle quantité par voie lymphatique.

f) On n'a jamais vu de façon sûre, au delà des cellules intestinales, des gouttelettes de graisse dans l'intérieur des vaisseaux sanguins et lymphatiques. L'étude morphologique des liquides de la citerne de Pecquet et du canal thoracique ne montre que des hémocories, des leucocytes et des érythrocytes.

IV. — Les graisses se retrouvent au niveau du sang soit à l'état invisible, soit sous la forme visible d'une partie des hémocories (chylomicrones de Gage). Ces hémocories s'appelleraient plus exactement des lipomicros.

V. — On ne sait pas si toutes les hémocories sont faites de graisses, ni, dans ce cas, si elles sont constituées de graisses neutres ou de lipoides (au sens étroit du mot).

La destinée des hémocories nous est inconnue. El-

les ne semblent pas sortir telles quelles hors du vaisseau sanguin. Personne n'a vu jusqu'à présent des hémocories en dehors des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les petites gouttelettes graisseuses constatées par Flemming et d'autres auteurs après lui au niveau des tissus adipeux en dehors des cellules sont des artefacts et n'ont rien à voir avec les hémocories.

VI. — Chez la grenouille, les grosses gouttelettes d'huile qui ont pénétré dans la circulation peuvent se fragmenter et atteindre au bout d'un certain temps le volume des hémocories (1 micron de diamètre).

Les gouttelettes persistent très longtemps dans les capillaires sans être détruites.

VII. — On ne sait pas exactement comment les graisses apparaissent sous forme visible au niveau des cellules.

VIII. — La cellule qui le plus souvent se charge de graisses est surtout le fibrocyte (cellule fixe du tissu conjonctif lâche); plus rarement, la cellule migratrice fixée.

L'étude morphologique et embryologique du tissu adipeux ne permet pas de déterminer comment les graisses apparaissent dans le protoplasma. Les fibrocytes futures cellules adipeuses ne se distinguent pas des autres.

IX. — Les gouttelettes de graisse, primitivement apparues au sein du protoplasma, sont quelquefois très peu nombreuses, et peuvent être réduites à une ou deux. C'est le cas général chez les poissons et les grenouilles. A la fin de son évolution, la gouttelette est toujours unique et ses dimensions dépassent plusieurs fois celles du fibrocyte ordinaire.

X. — Les graisses qui apparaissent dans des cellules épithéliales (foie, surrénale, intestin, etc...) sont toujours sous forme de gouttelettes qui ne se fusionnent pas.

XI. — La coloration vitale des graisses, par le Sudan et le Scarlach ne peut être réalisée que par voie buccale. Le colorant est véhiculé par les graisses contenues dans la nourriture absorbée. On a pu ainsi colorer les graisses chez les mammifères, chez les oiseaux, et chez les batraciens.

XII. — D'une façon générale, les graisses épithéliales échappent à la coloration vitale (par exemple le foie). Les cellules adipeuses de la moelle osseuse, une partie des graisses de l'œuf de la grenouille et des oiseaux prennent le colorant.

XIII. — Pendant l'amaigrissement des animaux, ayant subi la coloration vitale, des graisses (mammifères) le colorant peut se retrouver sous forme de cristaux au niveau des cellules qui ont perdu leur graisse. Mais ceci ne prouve pas que la disparition des graisses de la cellule se fasse sous forme d'acides gras et de glycérine.

XIV. — Toutes les hypothèses émises pour expliquer le mécanisme d'apparition et de disparition des graisses du niveau de la cellule sont à la fois plausibles et critiquables.

XV. — Les cellules adipeuses peuvent redevenir fibrocytes normaux et éventuellement de nouveau cellules adipeuses, mais à la condition que l'amaigrissement n'ait pas été aigu.

XVI. — La vésicule adipeuse est entourée d'une membrane. Quelle que soit son origine histologique,

celle-ci constitue une réalité physiologique dont on doit tenir compte.

XVII. — Les cellules adipeuses binucléées se rencontrent chez tous les vertébrés, plus souvent chez les grenouilles et les poissons, plus rarement chez les oiseaux et les mammifères.

Les cellules adipeuses trinucléées et plurinucléées se rencontrent assez souvent chez les poissons, surtout les silures.

XVIII. — La « Wucheratrophie » décrite par Flemming est vraisemblablement due, soit à l'amaigrissement d'une cellule plurinucléée, soit à une division du noyau pendant la disparition des graisses.

Les Membres du Jury :

H. CARDOT.

KOEHLER.

A. POLICARD.

Vu et approuvé :

Le Doyen :

E. DEPERET.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR :

J. GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

Il nous est impossible de citer tous les travaux sur les graisses en biologie et en médecine. Pour ne pas surcharger le texte nous donnons ici aussi les titres des travaux qui, quoique sans importance principale, apportent une contribution à la question. Un certain nombre de travaux publiés dans des périodiques locaux nous étaient inaccessibles. Plusieurs fois nous n'avons pas cité des travaux d'un même auteur qui différaient peu les uns des autres.

1. ABDERHALDEN (E.). — Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3 Aufl. 1914.
2. ACHARD (Ch.). — Troubles des échanges nutritifs, t. II, Masson, 1926.
3. ALTMANN (R.). — U. d. Fettumsetzungen im Organismus, *Arch. f. Anat. u. Phys.; Anatomische Abt.*, Bd. 86, p. 104, 1889.
4. ANITSCHKOW (N.). — U. experim. erzeugte Ablagerungen v. anisotropen Lipoidsubstanzen in d. Milz u. Knochenmark. *Ziegl. Beitr.*, Bd. 57, p. 201, 1913.
5. ANITSCHKOW (N.). — D. path. Veränderungen in. Organe bei experimenteller Cholesterinesterferfettung, *D. m. Wochenschr.*, N° 16, 1913.
6. ARGYRIS (A.), RRANCK (O.). — Resorption d. Monoglyzeride der höheren Fettsäuren, *Zeitschr. f. Biol.*, Bd. 59, p. 143, 1912.
7. ARNOLD (J.). — U. granuläre Fettsynthese in Wanderzellen u. Eiterz., *M. m. Wochenschr.*, N° 43, 1903.
8. ARNOLD (J.). — U. Fettumsatz u. Fettwanderung, Fettinfiltration u. Fettdegeneration, Fagocytose, Synthese u. Metathese. *Virch. Arch.*, Bd. 171 S. 197, 1903.
9. ARNOLD (J.). — Weitere Beispiele granul. Fettsynthese. *Anat. Anz.*, Bd. 24, p. 389, 1904.

10. ASCHOFF (L.). — Z. Morphologie d. lipoiden Substanzen. *Ziegl. Beitr.*, Bd. 47, S. I., 1910.
11. ASCHOFF (L.). — L. d. allgemeine Path. Fischer, Iéna, 1911.
12. ASCHOFF. — Virchow's Lehre v. d. Degeneration u. ihrer Weiterentwicklung. *Virch. Arch.*, Bd. 235, 1921.
13. ASCHOFF. — Vorträge ü. Path. Fischer, Iéna, 1925 (v. pp. 42, 62, 85).
14. ASELIUS (C.). — 1622. Cité d'après Eimer (59).
15. ASHER (L.). — D. Verhalten d. Darmepithels bei versch. Zustände. *Zeitschr. f. Biologie*, Bd. 51 S. 115, 1908.
16. BABES et JONESCO. — Distribution de la graisse d. les capsules surrénales. *C. R. Soc. Biol.*, p. 237, 1908.
17. BANG (I.). — Biochemie der Zellipoide *Ergebn. d. Phys.*, Bd. 8, 1909.
18. BANG (I.). — *U. Lipämie. Bioch. Zeitschr.*, Bd. 90, p. 383. Bd. 91, p. 104.
- 19 a. BEGUIN. — L'intestin pendant le jeûne et la digestion. *Arch. d'anat. micr.*, t. VI, 1904.
- 19 b. BELIN (P.). — Généralité de la distinction entre deux catégories de matières grasses : élément constant et élément variable. *Bull. Soc. Ch. Biol.*, t. VIII, p. 1081, 1926; v. aussi Influence de l'alimentation sur la constitution des graisses de réserve. *Ibidem*.
20. BENNINGHOFF (A.). — Beobacht. ü. Umformungen d. Bindegewebszellen. *Arch. f. micr. Anat. u. Entwicklunsm.*, Bd. 99, S. 571, 1923.
21. BERG (W.). — U. d. Anlage u. Entwicklung d. Fettgewebes b. Menschen. *Zeitschr. f. Morphol. u. Antrop.*, Bd. 13, S. 305, 1911.
22. BERGEL (S.). — Fettsplattende Ferment in den Lymphocyten. *M. m. W.*, p. 64, 1909.
23. BERNARD (Cl.). — Mémoire sur le pancréas et sur le rôle du suc pancréatique dans les sucs digestifs partic. dans la digestion des matières grasses. Baillière, Paris, 1856.
24. BINET (L.). — Recherches phys. sur la résorption de l'huile injectée sous la peau. *Soc. méd. des Hôp.*, p. 1458, 1925.

25. BINET (L.). — Rem. physiologiques sur les injections sous-cutanées d'huile. *Bull. Méd.*, 1927.
26. BINET (L.) et BINET (H.). — Rech. biochimiques sur les injections d'huile. *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 8^e série, t. VI, p. 388, 1927.
27. BINET (L.) et BINET (H.). — Les injections d'huile. *Presse Méd.*, N^o 55, 1927.
28. BINET et VERNE (J.). — De la destinée des huiles injectées, dans le t. sous-cutané. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCXIII, p. 421, 1925.
29. BINET et VERNE (J.). — Rech. histo-physiologiques sur le sort de l'huile injectée d. le t. sous-cutané. *Ann. d'Anat. path.*, t. IV, N^o 1, p. 1, 1927.
30. BIZZOZERO. — Atrophie d. Fettzellen d. Knochenmarks. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 33, S. 247, 1889.
31. BLOOR (W. R.). — On fat absorption. *Journ. of. biol. Chem.*, V, II, p. 429, 1912.
32. BLOOR (W. R.). — Studies on blood fat etc. *Journ. of. biol. Chem.*, V, 23, p. 317, 1915.
33. BOIS (J.). — Lehrb. d. Zoologie 9 Aufl. Iéna, 1922.
34. BOIS (Mlle Du). — Les corélations physiologiques entre la glande génitale et les corps jaunes chez les batraciens. *Thèse Genève*, 1927 (Prof. Guyenot).
34. BOUIN. — Origine des corps adipeux chez rana temporaria. *Bibliogr. anatomique*, t. VII, 1899.
35. BUNGE (G.). — Lehrb. d. Physiologie d. Menschen, 4 Aufl. Vogel, 1898.
36. BUSQUET (H.) et VISCHNIAC (Ch.). — La destinée de l'huile injectée dans les vaisseaux, son accumulation dans les organes. *C. R. Soc. Biol.*, p. 956, 1920.
37. CARNOT (P.) et DEFLANDRE. — La fonction adipopexique du foie dans ses rapports avec la nature des graisses ingérées. *C. R. Soc. Biol.*, t. LIV, p. 1514, 1902.
38. CHALATOW (S.). — U. das verhalten d. Leber gegenü ber d. verschied. Arten v. Speisefett. *Virchow's Arch.*, Bd 207, 1912.
39. CHALATOW (S.). — Die anisotrope Verffettung im Lichte d. Path. d. Stoffwechsels. Iéna, 1922.
40. CHAMPY (Chr.). — Sur l'absorption intestinale et le

- rôle des mitochondries dans l'absorption et sécrétion. *Thèse Paris*, 1910-11.
41. CLARA (M.). — Das Fettgewebe d. Vogel. *Zeitchr. f. d. ges. Anat. u. Entwicklungsg.*, Bd. 69, S. 235, 1923.
42. COLIN (S.). — De la digestion et l'absorption des matières grasses sans le concours de fluide pancréatique. *Bull. d'Ac. Méd.*, t. XXII, p. 659, 1856-57.
43. COLIN (S.). — Traité de phys. comparée des animaux, Paris, 1873.
44. CONNSTEIN (W.). — Zur Lehre v. d. Fettresorption. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, p. 30, 1899.
45. CONTEJAN (Ch.). — Sur la digestion gastrique de la graisse. *Arch. phys. norm. et path.*, t. XXVI, p. 125, 1894.
46. COTTIN (Fr.). — Etude sur les hématoconies ou granulations libres dans sang observés à l'ultramikroscope. *Thèse Paris*, 1911.
47. CZAJEVICZ (F.). — Mikroskop. Untersuch. ü. d. Textur, Entwicklung Rückbildung u. Lebensfähigkeit des Fettgewebes. *Arch. f. Anat. Phys. u. Wissensch. Medizin.* Jahrg, 1866.
48. DADDI (S. L.). — Nouvelle méthode pour colorer les graisses dans le tissus. *Arch. Ital. d. Biol.*, t. XXVI, p. 143, 1896.
49. DASTRE (A.). — Contribution à l'étude de la digestion des graisses. *Arch. Physiol. Norm. et Pathol.*, 5^e série, III, p. 186, 1891.
50. DEFLANDRE (Mlle). — La fonction adipogénique du foie dans la série animal. *Thèse de Paris*, 1903.
51. DERMAN (G. L.) und LETTES (S.). — Experiment. Morphologischen Studien uber die Rolle der Lungen Leber und Milz im Fett und Lipoidstoëchel. *Virchow's Arch.*, Bd. 268, S. 440.
52. DIETRICH (A.). — Experimente uber Fettbildung. *Vorhandl d. Deutsch. Pathol. Gesellsch.*, Bd. III, S. 796, 1905.
53. DIETRICH (A.). — Experimente fur Fragen der fettigen Degeneration. *Munch. Méd. W.*, N° 34, 1904.
54. DOMINICI (H.). — Etudes sur le tissu conjonctif et les

organes hématopoiétiques des mammifères. *Arch. d'anat. microscop.*, Bd. 17, S. I, 1920.

55. DOGLIOTTI. — Ricerche istologiche sviluppo e sulla regressione del tessuto adiposo di varie regione del corpo umano. *Arch. Ital. Anat. e Embriol.*, vol. 25, fasc. I, 1928.
56. DORMEYER (C.). — Die quantitative Bestimmung von Fetten, Seifen und Fettsäuren im thierschen Organismus. *Arch. für d. ges. Physiol.*, Bd. 65, p. 90, 1896.
57. DUBREUIL (G.). — Les mitochondrie des cel. adipeuses. *C. R. S. B.*, t. LXX, p. 48, 1911.
58. DUBREUIL (G.). — Les chondriome des glob. blancs monon. et des cel. connectives, cartillag. et osseuses chez les mam. *C. R. Assoc. des Anat.*, 13, Réunion, 1911.
59. EIMER (Th.). — Die Wege des Fettes in der Darmschleimhaut bei seiner Resorption. *Virchow's Arch.*, XLVIII, p. 119, 1869.
60. EISLEB (H.). — Über die freie Fettransplantation. *Bruns' Beitr. z. Klin. Chirurg.*, Bd. 102, S. 249, 1916.
61. FEKETE (A.). — Über die Fettresorption. *Pflug. Arch.*, CXXXIX, p. 211, 1911.
62. FISCHER. — Über experimentell erzeugte Fettsynthese am überlebende Organ, ein Beitrag zur Frage der Fettdegeneration. *Virchow's Arch.*, Bd. 174, p. 338, 1903.
63. FISCHER. — Über die Unterscheidung von Neutralfetten, Fettsäuren und Seifen im Gewebe. *Zentralbl. f. Path. Anat.*, Bd. XV, p. 913, 1904.
64. FISCHER und GROSS. — Über den histologischen Nachweis von Seifen und Fettsäuren im Tierkörper usw. *Ziegler's Beitr. Festschr. f. Arnold.*, Suppl. VII, p. 326, 1905.
- 64 a. FISCHER (M.) and HOOKER (M.). — Fats and Fatty Degeneration. A Physico-chemical Study of emulsions and the normal and abnormal distribution of fat in protoplasm. I. Wiley, New-York, 1917.
65. FIESSINGER (N.). — Les ferments des leucocytes. Paris, Masson, 1923.

66. FLEMMING. — U. Bildung u. Rückbildung der Fettzelle im Bindegewebe m. Bemerk. ü. d. Struktur d. letzteren. *Arch. f. Mikrosk. Anat.*, Bd. VII, 1871.
67. FLEMMING. — Über das subcutane Bindegewebe und sein Verhalten in Entzündungsheerden. *Virchow's Arch.*, 1872.
68. FLEMMING. — Beiträge zur Anatomie und Physiologie d. Bindegewebes. *Arch. f. Mikrosk. Anat.*, Bd. XII, 1876.
69. FLEMMING. — Über die Entwicklung der Fettzellen und des Fettgewebes. *Arch. für Anat. und Physiol. Anat.*, Abt., 1879.
71. FRANK (O.). — Zur Lehre von der Fettresorption. *Zeitschr. für Biol.*, Bd. XXXVI, p. 568, 1898.
72. FREY. — Handbuch d. Histologie und Histochemie d. Menschen., 1867, et Edit. Fran., 1871.
73. FURTH (O.). — Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Gust. Fischer, Iéna, 1903, p. 20, 39, 568.
74. GAGE (H.). — The free granules (chilomicrons) of the blood as shown by the dark-field microscope. *The Cornell Veterinarian*, vol. 10, p. 154, 1921.
75. GAGE and FISH (P.). — The ultra particles of the blood and chyie. *The Cornell Veterinarian*, April 1922, p. 230.
76. GAGE and FISCH (P.). — Fat digestion absorption and assimilation in man and animals as determined by the dark fild microscope and a fat soluble dye. *Amer. Journ. of Anat.*, Bd., 34, S. I, 1924.
77. GAUPP (E.), ECKERS (A.) et Wiedersheims (R.). — Anatomie des Froches. Abt. 3. Braunschweig, 1904.
78. GLEY (E.) et LAMBLING (E.). — La réaction du contenu et des parois de l'intestin grêle chez l'homme. *C. R. S. B.*, XLVI, p. 185, 1894.
- 78 a. GOTTSCHALK. — D. Kohlehydratumsatz in tier. Zellen, Iéna, 1925. V. aussi *Klin. Woch.*, N° 51, p. 2454, 1925.
79. GRIGAUT et L'HUILLIER. — Hyperchlolestérinémie d'origine alimentaire chez le chien. *C. R. S. B.*, p. 304, 1912.

80. GRIGAUT. — Le cycle de la cholestérinémie. *Thèse de méd., Paris*, 1913.
81. GRIGAUT et YOVANOVITCH. — Lipogenèse et Lipoidogenèse dans l'organisme animal. *C. R. S. B.*, t. XCXII, p. 17, 1925.
82. GRISSER. — Versuche über Fettbildung in implantierten organen. *Ziegl. Beitr. z. allg. Pathol. und Pathol. Anat.*, Bd. 51, 1911.
83. GRUNHAGEN. — Über Fettresorption im Darmepithél *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. 29, 1887.
84. GUYON (L.). — Constitution de la cellule adipeuse blanche, adulte, des mammifères. *C. R. S. B.*, Bd. 91, p. 466, 1924.
85. HADJIOLOFF (A.). Voir p. 2 de cet ouvrage.
- 85 a. HANRIOT. — Sur un nouveau ferment du sang. *C. R. S. B.*, p. 833, 1895.
86. HANRIOT. — Sur la lipase. *Arch. Physiol.*, 1898.
87. HAGEMEISTER (F.). Beitrag zur Kenntnis des Fettschwundes und der Fettbildung in ihrer Abhängigkeit von zirkulationsänderungen. *Virchow's Arch.*, Bd. 172, p. 72.
88. HAMMAR (G.). — Zur Kenntnis des Fettgewebes. *Arch. f. Mikrosk. Anat.*, Bd. 45, s. 512, 1895.
89. HAMMARSTEN (O.). — Lehrbuch der Physiologischen chemie. *München u. Wiesbaden*, 9, Aufl. 1922.
90. HEDON (E.). — Sur le rôle du suc pancréatique et de la bile dans la résorption des graisses. *Arch. Physiol. Norm. et Pathol.*, 5^e, série IX, p. 622, 1897.
91. HEDON (E.) et VILLE (G.). — Sur la digestion et la résorption des graisses après fistule biliaire et extirpation du pancréas.
92. HENRIQUEZ (V.) et HANSEN (C.). — Recherche sur la formation de la graisse dans l'organisme par l'alimentation grasse intensive. Cité d'après Pflüger
93. HENRIQUEZ (V.) et HANSEN (C.). — Z. Frage die Fettresorption, *Centralb. f. Phys.*, p. 313, 1900.
94. HERXHEIMER (G.). — U. Fettfarbstoffe. *D. m. W.*, p. 607, 1901
95. HESTER (C.). Fettspaltung u. Fettaufbau im Gewebe. *Virch. Arch.*, Bd. 164, p. 293,

- 95 a. HOFBAUPER (L.). — Kann Fett unversäift resorbiert werden. *Pflug. Arch.*, Bd. 81, p. 263, 1900.
96. HOFMANN (F.). — Der Ubergang des Nahrungsfett in die Zellen Thierkör. *Zeitschr. f. Biol.*, Bd., 8, p. 153, 1872.
97. HOLZ (H.). Von der sekretion u. Absorption d. Darmzellen bei Nematus Anat. Hefte, Bd. 39, p. 119, 1909.
98. HOLMBERG (O. J.). — W. Untersuchungen über die Verdauung u. Resorption bei Pancreassaftausschaltung. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, Bd. 81, p. 405, 1912.
99. HOBBER. — U. Resorption im Darm. *Pflüg. Arch.*, Bd. 86, 1901.
100. IWATSURU (K.). — Untersuchung. ü. Fette U. Lipoiden im Blute. *Virch. Arch.*, Bd. 202, p. 194. 1924, u. Bd 208, p. 41 et 295.
101. JACOBSTAL (E.). — U. intravitale Fettfärbung. Verhandlungen, d. path. Ges. 13, Tag., Leipzig, 1909.
102. JULLIARD (Ch.). — De la greffe fibroadipeuse, cartilagineuse et osseuse en chirurgie réparatoire. *R. méd. de la Suisse Rom.*, p. 1920, p. 211.
103. JOMMER. — Contr. à l'étude du foie digestif. *Thèse de Paris*, 1905. XXXX.
(Verh. X, Int. Zool. Congr., in Budapest, 1927).
104. KAROLINE (R. S.). — U. d. Anatomie der Fettzellen. *Arch. f. Exper. Zellforsch.*, Bd. VI, p. 102, 1928.
105. KASARINOFF. Vergl. Unters zur Histologie der Lipoiden. *Ziegl. Beitr.*, Bd. 49, 1910.
106. KAUFMANN (C.) und LEHMANN (E.). — Sind die in der Hist. Technik gebräuchlichen Fettdifferenzierungsmethoden spezifisch. *Virchow's Arch.* Bd. 261, p. 623, 1926.
107. KAWAMURA (R.). Die Cholesterinesterverfettung. Iéna, Fischer, 1911.
108. KAWAMURA (R.). — Neue Beiträge zur Morphologie und Physiologie der Cholesterinesteatose, Iéna, 1927.
109. KRYLOW (D. D.). — Experimentelle Studien U. Nebennierenrinde. Deux articles. *Ziegl. Beitr.*, Bd. 58, 1914.
- 109 a. KENEL (P.). — Les corps adipolymphoïdes des Batra-

- ciens. *An. des Sciences nation., zool.*, 9^e sér., Bd., 17, p. 219, 1913.
- 109 b. KOLOSSOW (G. N.). (Kasan). Zur Frage d. Ursprung d. Fettsubstanzen in d. Nebennierenrinde (U. sog. sekretorisch. Einfluss d. Pilocarpins auf Rindenbestandteile d. Nebenniere. *Virch. Arch.*, Bd. 264; 1927, p. 264-485.
110. LAMBLING (E.). *Précis de biochemie*, Masson, 1925.
111. LANDEAU (M.). — Nebennieren und Fettstoffwechsel. *D. M. W.*, p. 547, 1913.
112. LAUDAT (M.). — Etudes antalytiques des lipoides et des matières grasses du Sérum sanguin. *Thèse Pharmacie*, Paris, 1913.
113. LAUNOIS et MEILLEUR. — Les Graisses dans le dictionnaire de Phys. Ch. Richet, 1906. V. aussi les art. sur L'Absorption, l'intestin et le Chyl.
114. LATTES (L.). — U. d. Fettgehalt des Blutes des Hundes u. norm. u. u. versch. experiment. Verhältnisse. *Arch. f. Exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 66, p. 132, 1911.
115. LEBEDEFF (A.). — Rech. expérimental sur quelques phénomènes relatifs à l'absorption de la graisse. *C. R. A. S.*, 1883
116. LEBEDEFF (A.). — Woraus bildet sich das Fett in Fellen der akuten Fett bildung. *Pflüg. Arch.*, Bd. 31, p. 11, 1883.
117. LEMIERRE (A.), BRULÉ (M.) et LAUDAT (M.). — L'examen chimique et ultra-microsc. du sang dans l'étude de l'absorption intestinale des graisses. Recherches cliniques et expérimentales sur les rôles du foie et du pancréas. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, t. 36, p. 72, 1913.
118. LEO (H.). — Fettbildung und Fettransport bei Phosphorintoxication. *Zeitschr. f. phys. chemie*, Bd. 9, p. 469, 1884.
119. LEVA (J.). — U. alimentäre Lipämie. *B. Kl. W.*, p. 961, 1900.
120. LEATHES (J. B.). — Die Synthese der Fette im Tierkörper *Erg. d. Phys.* Bd. 8, p. 356, 1909.
121. LEVITES (S.). — U. d. Verdauung der Fette im Tierischen

- Organismus. *Zeitsch. f. phys. chemie*, Bd. 49, p. 273, 1906.
122. LEVITES (S.). — U. d. Verdaung der Fette im Tierischen Organismus. *B. Z.*, Bd. 20, p. 220, 1909.
123. LEWY (A.) u. MOSSONYI (J.). — U. d. Einfluss des Zentralen Nervens. auf die Verfettung der Leber bei unter Luftverdünung gehaltenen Tieren. *Plüg. Arch.*, Bd. 218, p. 285, 1928.
124. LOCATELLI (P.). — Le métabolisme de graisses. *Pr. Méd.*, 1922.
125. LOCATELLI (P.). — Sul metabolismo dei grassi. *Arch. per le Scienze Médiche*. Vol. 50, 1927.
126. LOMBROSO (V.). — Le Pabsorbtion des graisses chez le chien avec conduits pancréatiques liés. *C. R. S. B.*, Bd. 57, p. 396, 1904.
127. LONDON (E.) et WERSILOWA (M. A.). — Zum Chemismus der Verdaung in tierisch. Körper, Bd. 23 u. Zur Frage über die Spaltung emulgierter Fette in Magendarmkanal des Hundes, Bd. 56, p. 545. *Zeitschr. f. Pyhs. Chemie*, 1908.
128. LUMMERT (W.). — Beitr. z. Kenntnis d. tierischen Fette. *Pflüg. Arch.*, 71, p. 16, p. 176.
129. LUBARSCH. — Fettinfiltration u. Fettdegeneration. *Enz. der Mikrosk. Tech.*, Bd. 1, p. 453.
130. MAGENDIE. — Précis élémentaire de physiologie, t. 2, p. 142, Paris, 1825.
131. MAYER (A.), RATHERY (F.), SCHAIFFER (G.) et TÉROINE. — La formation du foie gras au cours de gavage de l'oie. *C. R. S. B.*, t. 76, p. 494, 1914.
132. MAYER (A.) et SCHAIFFER (G.). — La composition de tissus en acides gras et en cholestérine et l'existence possible d'une constance lipocyth. *C. R. A. S.*, t. 156, p. 487, 1913.
133. MAYER (A.) et SCHAIFFER (G.). — Action des fixateurs chromo-osmiques sur les lipoïdes des tissus. *C. R. S. B.*, t. 75, p. 136 et 214. 1913.
134. MAYER (A.) et SCHAIFFER (G.). — Valeur de quelques méthodes histologiques pour la fixation de corps gras. *C. R. S. B.*, t. 74, p. 211, 1913.
135. MAYER (A.) et TÉROINE (E.). — Recherches physico-chi-

- miques sur les savons considérés comme colloïdes. *C. R. A. S.*, t. 146, p. 484, 1908.
136. MANFELD (G.). — Studien u. physiologie u. Path. d. Fettwanderung. *Pflüg. Arch.*, Bd. 129, p. 42, 1909.
137. MAHUET (M.). — Considérations sur l'obésité chez les animaux domestiques. *Thèse de Lyon*, 1927.
138. MAIGNON. — Recherches sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes. *Thèse de Lyon*, 1919.
- 138a. MARCHAND (F.). — U. d. Veränderungen des Fettgewebes n. d. Transplantation in e. Gehirndefect, m. Berücksichtigung d. Regeneration desselben u. d. Kleinzelligen Infiltration d. Bindegewebes. *Ziegl. Beitr.*, Bd. 66; s. 1, 1920.
139. MAXIMOW (A.). — U. entzündliche Bindegewebsneubildung b. d. weis. Ratte u. d. dobei auftretenden Veränderungen d. Mastzellen u. Fettzellen. *Ziegl. Beitr.*, Bd. 35, p. 93, 1904.
140. MAXIMOW (A.). U. d. Zellformen d. Lockeren Bindegewebes. *Arch. f. Micr. Anat.*, Bd. 67, p. 680, 1906.
141. MAXIMOW (A.). — Bindegewebe u. Blutbildende Gewebe. in *Handb. d. Mic. Anat. d. Menschen. Herausg. v. Mollendorff*, Bd. II, t. I, 1927.
142. MENDEL (L. B.) and DANIELS (L.). The behavior of fat soluble dyes and Stained fat in the animal organisme. *J. Biol. Chem.*, V, 13. p. 71, 1912.
143. MENDEL (L. B.) and BAUMANN (E. J.). — The question of soluble dyes and stained fat in the animal organfat absorptin from the mammalian stomach. *J. Biol. Chem., Chem.*, V, 22, p. 65, 1915.
144. MICHAELIS. — « Fett » in *Enz. d. Micr. Technik.*, 2 Aufl., Bd. I, p. 445.
145. MILLOT — Sur le rôle adipopexique du foie de vertébrés. *Assoc. des Anat.*, p. 300. 1928.
146. MINAMI (D.). — U. die Fettsplaltung des Fettsplaltendes Fermentes durch Serum und Organpressäfte. *Z. B.*, Bd. 29, p. 392, 1912.
147. MOLLER. — Beiträge zur Frage von den Sekretion und Resorption der Darmschleimhaut. *Zeit. Wiss. Zool.*, 1899.

148. MUELLER (H. F.). — U. einen bisher nicht beachteten Formbestandtheil des Blutes. *Centralbl. f. allg. Path. u. Path. Anat.*, Bd. 7, p. 529, 1896.
149. MUNK (I.). — Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette in Tierkörper. *Virchow's Arch.*, Bd. 95, p. 407, 1894.
150. MUNK (I.). — U. die Resorption von Fetten und festen Fettsäuren nach Ausschluss der Galle von Darmkanal. *Virchow's Arch.*, 122, p. 302, 1890.
151. MUNK (I.) et ROZENSTEIN. — U. Darmresorption nach Beobachtungen an einer Lymph (Chylus) — fistel beim Menschen. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, p. 376, 1890.
152. MUNK (I.). — U. Lipoide Degeneration. *Virchow's Arch.*, Bd. 194, p. 752, 1908.
153. MULLER (E.). — Knochenmark und Leukocyten. *Virchow's Arch.*, Bd. 246, p. 49, 1923.
154. MULON. — Action de l'acide osmique sur la graisse minérale et les graisses en général. *C. R. Ass. des Anat.*, 1904.
155. NAPP (O.). — U. den Fettgehalt der Nebenniere. *Virchow's Arch.*, Bd. 182, 1905.
156. NAGEOTTE (J.). et GUYON (L.). — Sur la trame reticulée du tissu adipeux et sur les fibres grillages en général. *C. R. S. B.*, Bd. 88, p. 1288, 1923.
157. NERKING (J.). — U. das Lösungsvermögen von seifen für fettlösliche Farbstoffe. *Pfl. Arch.*, p. 358, 1900.
158. NEUMANN (A.). — U. ultramikroskopische Blutuntersuchungen zur Zeit der Fettresorption bei Gesunden und Kranken. *Wiener Klin. Wochs.*, Nr. 28, p. 861, 1907.
159. NEISSER et BRAUNING. — U. Verdauungslipämie. *Zeitsch. Path.*, Bd. 4, p. 747, 1908.
160. NICOLAS. — Recherches sur l'épithélium de l'intestin grêle. *Inter Monatschrift.*, Bd. 8, p. 1, 1892.
161. NOEL. — Sur un mode d'élaboration de gr. osmio-reduct. dans la cel. hépatique de la souris blanche. *C. R. Soc. Biol.*, p. 1030, 1921. (Voir aussi: *Thèse de sciences* Lyon, 1923).
162. NOEL. — Sur les phénomènes de condensation de corps

- gras à la surface des mitochondries. *C. R. Ac. Sc.*, t. CLXXIV, p. 572, 1922.
163. PERRIER (E.). *Traité de Zoologie*, fasc. 7 (Batraciens), 6 (Poissons). Masson, Paris, 1925.
164. PESTHY (St.). — Beiträge zur Kenntniss der Fettverdauung. *Z. B.*, Bd. 34, p. 147, 1911.
165. PETRI (E.). — U. Blutzellherde im Fettgewebe des Erwachsenen und ihre Bedeutung für die Neubildung der weissen und roten Lymphknoten. *Virchow's Arch.*, Bd. 258, p. 37, 1925.
166. PFLUEGER (E.). — U. die Resorption Kuenstlich gefärbte Fette. *Pflüg. Arch.*, Bd. 81, p. 375, 1900.
167. PFLUEGER (E.). — Der gegenwaertige Zustand der Lehre von der Verdauung und Resorption der Fette und eine Verurtheilung der hiermit verknuepfen physiol. Vivisectionen am Menschen. *Arch. f. d. Gesam. Physiol.*, Bd. 82, p. 303, 1900.
168. PFLUEGER (E.). — Die Resorption der Fette vollzieht sich dadurch, das sie in wässerige Lösung gebracht werden. *Pfl. Arch.*, Bd. 85, p. 1, 1901.
169. PFLUEGER (E.). — Fortgesetzte Untersuchung über die in wasserlösliche Form sich vollziehende Resorption der Fette. *Pfl. Arch.*, Bd. 88, p. 299, 1902.
170. POLIMANTI (O.). — U. die Bildung von Fett im Organismus nach Phosphor vergiftung. *Pfl. Arch.*, Bd. 70, p. 349, 1898.
171. POLIMANTI (O.). — U. den Fettgehalt und die biologische Bedeutung dessellen für die Fische und Ihren Aufenthaltsort. *Z. B.*, Bd. 56, p. 439, 1913.
172. PILLIER (A.). — Pigment sanguinaire des cel. adipeuses chez le nouveau-né. *Bull. de la Soc. Anat. de Paris*, t. 4, Nr. 12-13, 1890.
173. POLICARD (A.). — Sur le mécanisme de fonctionnement des cel. adip. *C. R. hebdom. des séances de l'Acad. Sc.*, Bd. 175, p. 534, 1922.
174. POLICARD (A.). — Sur la membrane des cel. adip. *C. R. S. B.*, Bd. 87, p. 944, 1922.
175. POLICARD (A.). — Remarques sur la structure de la cel. adip. de Mam. *C. R. Ac. des Sc.*, 1922.

176. POLICARD (A.). — Traité d'histologie physiologique, 2^e édition. Doin, édit., Paris, 1928.
177. POLICARD (A.) et TRITCHKOWITCH. — Sur la fixation directe des graisses par les glandes sebacées. *C. R. Ac. des Sc.*, 1922.
178. POLJAKOW (P.). — U. eine neue Art von fettbildenden Organien im lockern Bindegewebe. *Arch. für Mikr. Anat.*, Bd. 32, 1888.
179. POLJAKOW (P.). — Beiträge zur mikroskopischen Anatomie und Physiol. des lockern Bindegewebes. *Arch. f. Mik. Anat.*, Bd. 45, p. 574, 1895.
180. POULAIN. — Etude de la graisse dans le ganglion lymphatique normal et patholog. *Thèse de Paris*, 1902.
181. RANVIER (L.). — Eléments cel. du tissu conjonctif. *Arch. Physiol.*, 1869.
182. RANVIER (L.). — Traité technique d'histologie, Paris, 1875.
183. REBELLO (S.) et COSTA (C.). — Sur la fixation de l'huile colorée dans certains viscères, après injections intraveineuse et intraventriculaire. *C. R. S. B.*, t. 89, p. 606, 1923.
184. REUTER. — Ein Beitrag zur Frage der Darmresorption. *Anat. Heft.*, Bd. 21.
185. REUTER. — Zur Frage der Darmeresorption. *Anat. Anz.*, t. 19, p. 198, 1901.
186. RIDDLE. — *J. of exp. zool.*, 8, 1910. (Cité d'après Mendel et Policard.)
187. RIBBERT (H.). — Die Morphologie und Chemie der fettigen Degeneration. *Deutsche med. Wochenschr.*, Nr. 44, 1903.
188. ROGER (H.). — Quelques considérations sur les fonctions du pöumon. *Presse Méd.*, p. 793, 5 oct. 1921.
189. ROGER (H.). — Le métabolisme des graisses. *Presse Méd.*, p. 993, 18 nov. 1922. (V. aussi Questions act. de Biologie médicale. Masson, Paris, 1925.)
190. ROGER (H.) et BINET (L.). — Le pouvoir lipolytique du sang et des tissus. *C. R. S. B.*, t. 86, p. 79, 1922.
191. ROGER (H.) et BINET (L.). — La fonction lipolytique

- du poumon. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, p. 129, 4 oct. 1921.
192. ROGER (H.), BINET (L.) et VERNE (J.). — La lipodiérèse dans les organes respiratoires des Vertébrés inférieurs. *C. R. S. B.*, t. 98, p. 931, 1928.
193. ROGER (H.), BINET (L.) et VERNE (J.). — Le processus histologique de la lipodiérèse pulmonaire. *C. R. S. B.*, t. 88, p. 1140.
194. ROGER (H.), BINET (L.) et VERN- (J.). — La lipodiérèse pulmonaire. *J. Phys. et Pathol. général*, t. 21, Nr. 3, p. 463, 1923.
195. ROGER et BINET. — Recherche sur la physiologie du poumon. *Rev. de Méd.*, p. 1, janvier 1925.
196. ROGER (G.-H.). — Digestion et nutrition. Paris, Masson, 1910. (Voir aussi: Traité de physiologie; Foie et rein; 1928.)
197. ROMEIS (B.). — Zur Methodiker Fettfarbung mit Sudan III, *Virch. Arch.*, Bd. 264, p. 301, 1927.
198. ROSSI (G.). — Della particolare localizzazione nelle cellule dell' epitelio intestinale di sostanze che scio-gono l'acido omico. *Arch. Physiol.*, t. 5, p. 381, 1908.
199. ROSENFELD (G.). — Fettbildung. *Erg. der Physiol.* Bd. I, p. 651, 1902, et Bd. II, p. 50, 1903
200. ROSENFELD (G.). — Gibt es eine fettige Degeneration ? *Verhandl. des Kong. für in Med.*, p. 427, 1897.
201. ROBIN (Ch.). — Mémoire sur quelques points du développement et de l'anatomie du système adipeux. *Gaz. méd.* Nr. 41 et 24 1864.
203. ROBIN (Ch.). — Anatomie et Physiologie cel. Paris, 1873.
204. RUDOLF (J.). — U. das Fett des Blutes bei gesunden und kranken Pferden. *Zeitschr. f. Physiol. Chem.* Bd. 101, p. 99, 1918.
205. RUCKHARDT (R.). — Fettzellen eigenthümlicher Form. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 32, 1888.
206. SCHELBLE. — Untersuchungen über die Fettresorption des Säuglings *Münchn. med. Wachenschr*, Nr. 10, 1908.
207. SCHATERNIKOFF (M.), MOLSCHANOWA (O.) et TOMME (M.).—

- Zur Frage u. die Atmung des Fettgewebes. *Pfl. Arch.* Bd. 218, p. 216, 1928.
208. SCHULTZ (N.). — U. die Verteilung von Fett und Eiweiss beim mageren Thier, zugleich ein Beitrag zur Method der Fettbestimmung. *Pfl. Arch.* Bd. 66, p. 145, 1897.
209. SCHULTZ (N.). — U. dem. Fettgehalt des Blutes beim Hunger. *Pfl. Arch.* Bd. 65, p. 299, 1897.
210. SHELDON (Et.). — The so-called hibernating gland in man, a form of adipose tissue. *The Anat. record*, Bd. 28, p. 331, 1924.
- 210 a. SICARD (J.). — Le lipiodol, 1 vol., Masson, 1928. (Voir aussi LAPLANE, thèse, Paris, 1924-25).
211. SOLGER (B.). — Zur Kenntniss osmirten Fettes. *Anat. Anz.* Bd. 8, 1893.
212. STASSOW (B.-D.). — Die Bedeutung der Resektion verschiedener Darmabschnitte für die Verdauung. *Zeitschr. f. Phys. Chem.* Bd. 74, p. 349, 1911.
213. STHEEMAN (A.-H.). — Histologische Untersuchungen über die Beziehungen des Fettes zu den Lymphdrüsen. *Ziegl. Beitr.*, Bd., 48, p. 170, 1910.
214. SEHRT (E.). — Die histologischen Veränderungen des in menschliches Gewebe injizierten Paraffins. *Beitr. z. Klin. Chir.* Bd. 55, p. 601, 1907.
215. SEIFERT (E.). — Studien am Omentum majus des Menschen. *Arch. f. Klin. Chirur.*, B. 123, p. 608, 1923.
216. SILLIER (I.). — Sur la lipase du sang chez quelques groupes de poissons, etc. *C. R. S. B.*, t. 54, 1902.
217. TAYLOR (A.). — Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Fette. *Pflüg. rch.*, Bd. 81, p. 131, 1900.
218. TERROINE (E. F.). — Sur le rôle du suc pancréatique dans la digestion et l'absorption des graisses. *J. Phys. et Pat. gén.*, Bd. 15, p. 1124, 1913.
219. TERROINE (E.-F.). — Le transport des graisses. Variations lipocholestérinémiques au cours de l'inanition et de l'alimentation. *J. phys. et pat. gén.*, Bd. 16, p. 386, 1914.
220. TERROINE (E.-F.). — Contribution à la connaissance de

- la Physiol. des substances grasses et lipoidiques.
Ann. Sc. Nat. Zool., 10^e série, Bd. 4, p. 1, 1919.
221. TERROINE (E.-F.) et HOBSTEIN (J.). — La formation des substances grasses et lipoidiques. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, Bd. 5, p. 182, 1923 .
222. TOLDT (C.). — Lehrbuch der Gewebelehre 3, Aufl. Stuttgart, 1888.
223. THANHOFFER (L.). — Beiträge zur Fettressorption und histol. Struktur der Dünndarmzotten. *Pfl. Arch.*, Bd. 8, p. 391, 1874.
224. TRITCHKOWITCH (J.). — Contribution Histophysiologique à l'étude du fonctionnement du tissu adipeux. *Thèse de Lyon*, 1922.
225. UMBER (F.) et KRUGSCH (Th.). — U. die Fettverdauung in Magendarmkanal mit besonderer Berücksichtigung der Fettspaltung. *Arch. f. Exp. Pat. u. Pharm.*, Bd. 55, p. 164, 1906.
226. UMBER (F.). — Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. 3, Aufl., Berlin, Wien, 1925.
227. UNNA (P.-G.) et GOLODETZ (L.). — Die Hautfette. *Biochemie, Zeitschr.* Bd. 20, p. 469, 1909
228. UNNA (P.-G.) et GOLODETZ (L.). — Biochemie der Haut. In. C. Oppenheimers, *Handbuch d. Biochemie des Menschen u. d. Tiere. Erg.* Bd. p. 327, 1913.
229. VIRCHOW. — Cellularpathologie, 1861.
230. VOIT (F.). — Beiträge zur Trage der Sekretion Resorption im Dünndarm. *Zeitsch. f. Biol.*, t. 28, p. 35, 1892.
231. WALDEYER (W.). — U. Bindegewebszellen. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 11, 1875.
232. WASSERMANN (F.). — Die Fettorgane des Menschen. *Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat.* Bd. 3, Abt. B. S., p. 235, 1926.
233. WEILL (J.). — Teneur en acides gras et en cholestérine de la peau et de ses annexes. *J. phys. et. pat. gén.* Bd. 16, p. 188, 1914.
234. WERTHEIMER (E.). — Stoffwexelregulationen : I. Mitteil. Regulationen d. Fettstoffwexel, Bd. 213, p. 262, *Virch. Arch.* 1926. — II. Mit. Die innersecret. Re-

- gul. d. Fettstoffwechs. — III et IV. Mit., p. 280, p. 287 et p. 298 ibidem.
235. WUTTIG. — Experim. Unters. ü. Fettaufnahme u. Ablagerung. *Ziegl. Beitr.*, 1900.
258. YUNG (Et.). — Des variations de longueurs de l'intestin chez la grenouille. *C. R. A. S.*, t. 145, p. 1306, 1907.
259. ZLATAROFF (A.). — Chimie de la nutrition, Sofia, 1922.
280. ZWEIBAUM (J.). — Sur la coloration des graisses dans la cellule vivante. *C. R. S. B.*, t. 89, p. 254, 1923.
261. ZIEGLER (K.). — U parenterale Resorption u. Transport von Neutralfette. *Z. f. Ges. exp. Med.* Bd. 24, p. 243 (voir aussi p. 224) ; 1921.
-

SECONDE THÈSE

Histophysiologie des Lipoïdes de la Cellule

Propositions données par la Faculté

LES MEMBRES DU JURY :

CARDOT,
KÖHLER,
POLICARD.

Vu et approuvé :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ
DES SCIENCES,
E. DEPERET.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
J. GHEUSI.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — Matériel et Méthodes	10.
a) Le matériel	10
b) Les méthodes expérimentales	10
c) Méthodes employées pour l'étude de la résorption entérale et parentérale	14
d) Techniques histologiques	14
s) Technique personnelle de coloration des graisses par une solution de sudan III dans le savon liquide	16
CHAPITRE II. — Résorption Parentérale et Entérale des Huiles et des Graisses	19
A. — RÉSORPTION PARENTÉRALE	19
I. — <i>Recherches personnelles</i>	19
a) Résorption parentérale chez la grenouille.	20
b) Résorption parentérale chez les poissons.	24
c) Résorption parentérale chez les poussins et les rats	27
II. — <i>Critique des recherches antérieures et déduction sur la résorption parentérale chez les vertébrés</i>	28
B. — RÉSORPTION INTESTINALE	35
a) Que valent les méthodes ?	35
b) Quels sont les faits indéniables ?	36
c) Recherches personnelles	41
d) Discussions et théories sur la résorption intestinale des graisses	45
CHAPITRE III. — Les Graisses au niveau du Sang .	51
1° Les gouttelettes huileuses	51
2° Les Hémococonies	57
CHAPITRE IV. — Apparition des Graisses au niveau des Cellules	61
1° Les faits	61
2° Les idées et les hypothèses sur l'apparition des graisses au niveau des cellules	78

CHAPITRE V. — Disparition des Graisses du niveau des Cellules	91
CHAPITRE VI. — Remarques physiologiques sur la Cellule adipeuse	95
1° Histologie et physiologie de la membrane de la cellule adipeuse	95
2° Division nucléaire : cellules adipeuses binu- cléaires et plurinucléaires	100
CONCLUSIONS . . .	107
BIBLIOGRAPHIE . . .	113
